Volumen 11 - N° 1 - Enero-Marzo de 2016

ISSN: 1851-3646

FRONTERAS EN MEDICINA

Publicación Científica del Hospital Británico de Buenos Aires

En este número

Angioplastia primaria en pacientes diabéticos con STEMI: predictores de mortalidad intrahospitalaria y en el seguimiento alejado
José A. Álvarez, Guillermo Migliaro, Gustavo Leiva, María Luz Fernández-Recalde, Brian Donato, Pablo Baglioni, Alejandra Morales-Lezica, Christian Smith, Jorge Allín

Histerectomía radical laparoscópica: ¿un nuevo estándar en el tratamiento del cáncer de cuello uterino?
Cecilia Darin, Julián Di Guilmi, Romina Verdura, Juan Sardi, Gustavo A. Maya

Fisiopatología de la fibrosis pulmonar idiopática
Glenda Ernst, Tamara Décima, Pablo Young, Alejandro Salvado

Neuritis óptica bilateral por enfermedad de Devic
M. Victoria Gutiérrez, Julio E. Bruetman, Javier Halfon, Roberto Ebner, Pablo Young

Utilidad de la angiotomografía coronaria y cardíaca con contraste
Esteban Ludueña Clos, Bettiana J. Torterolo Lozano, Osvaldo Manuale, Adriana García

El paciente VIP
Pablo Young,

PUBLICACIONES LATINOAMERICANAS S.R.L.
www.publat.com.ar

HOSPITAL BRITANICO DE BUENOS AIRES

FRONTERAS
EN MEDICINA

Publicación Científica del Hospital Británico de Buenos Aires

Editores (Editors)

Álvarez, José A.
Hemodinamia
Barreira, Juan Carlos
Reumatología
Ceresetto, José
Hematología

Editores Asociados (Associate Editors)

Avaca, Horacio
Cardiología
Bogetti, Diego
Cirugía General
Bottaro, Federico
Clínica Médica
Colombato, Luis
Gastroenterología
Duarte Noé, Damián
Reumatología
Fernández, Nora
Hepatología
Forrester, Mariano
Nefrología
Greco, Fernanda
Pediatría
Gutiérrez, Victoria
Clínica Médica
Pellegrini, Debora
Clínica Médica
Pirchi, Daniel
Cirugía General
Quadrelli, Silvia
Neumonología
Ruf, Andrés
Hepatología
Verdaguer, María
Psiquiatría
Young, Pablo
Clínica Médica

Staff Editorial (Editorial Board)

Amido, Gustavo
Psiquiatría
Andrea, Ricardo
Otorrinolaringología
Bruetman, Julio
Clínica Médica
Bullorsky, Eduardo
Hematología
Chertcoff, Julio
Neumonología
Chimondeguy, Domingo
Cirugía Torácica
Curria, Marina
Endocrinología
Del Sel, Hernán
Ortopedia y Traumatología
Ebner, Roberto
Oftalmología
Errea, Francisco
Cirugía Plástica
Efron, Ernesto
Infectología
Fernández Pardal, Manuel
Neurología
Fernie, Lucila
Pediatría
Iotti, Alejandro
Histopatología
Machain, Héctor
Cirugía Cardiovascular
Manuale, Osvaldo
Cardiología
Maya, Gustavo
Ginecología
Martino, Diana
Medicina Nuclear
Nolazco, Alejandro
Urología
Sáez, Diego
Ecografías
Salomón, Mario
Coloproctología
Santa Cruz, Juan José
Medicina del Trabajo
Saponaro, Alberto
Dermatología
Scocco, Enrique
Anestesiología
Sibbald, Andrés
Pediatría
Torino, Rafael
Neurocirugía
Trimachi, Hernán
Nefrología
Turyk, Susana
Genética
Uriburu, José
Patología Mamaria
Velázquez, Humberto
Obstetricia
Villamil, Federico
Transplante Hepático

Consejo de Asesores (Advisory Board)

Bozzo, José
Psiquiatría
Emery, Juan
Clínica Médica
Humphreys, Juan
Cardiología
Marini, Mario
Dermatología
Perasso, Osvaldo
Anestesiología
Sibbald, Andrés
Pediatría
Speranza, Juan Carlos
Urología
Spina, Juan Carlos
Diagnóstico por Imágenes
Ubaldini, Jorge
Terapia Intensiva

Consultora de Bioestadística

Koury, Marina

Secretaria

Barilá, Andrea

Revista FRONTERAS EN MEDICINA

Publicación trimestral. Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida en forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo fotocopias, grabaciones y otros sistemas de información sin la autorización expresa por parte de los editores. La responsabilidad por los juicios, opiniones, puntos de vista o traducciones expresados en los artículos publicados corresponde exclusivamente a sus autores..

ISSN: 1851-3646
Propietario: Hospital Británico de Buenos Aires.
Se distribuye gratuitamente entre los profesionales de la medicina.
Es una publicación del Hospital Británico de Buenos Aires, Perdriel 74 | C1280AEB Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Producción editorial, comercial y gráfica

Publicaciones Latinoamericanas S.R.L.

Piedras 1333 Piso 2° | C1240ABC Ciudad Autónoma de Buenos Aires | Argentina | Tel/fax (5411) 4362-1600 | E-mail: info@publat.com.ar | http://www.publat.com.ar

FRONTERAS
EN MEDICINA

Publicación Científica del Hospital Británico de Buenos Aires

ARTÍCULOS ORIGINALES

Angioplastia primaria en pacientes diabéticos con STEMI: predictores de mortalidad intrahospitalaria y en el seguimiento alejado **7**

José A. Álvarez, Guillermo Migliaro, Gustavo Leiva, María Luz Fernández-Recalde, Brian Donato, Pablo Baglioni, Alejandra Morales-Lezica, Christian Smith, Jorge Allín

Histerectomía radical laparoscópica: ¿un nuevo estándar en el tratamiento del cáncer de cuello uterino? **13**

Cecilia Darin, Julián Di Guilmi, Romina Verdura, Juan Sardi, Gustavo A. Maya

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Fisiopatología de la fibrosis pulmonar idiopática **17**

Glenda Ernst, Tamara Décima, Pablo Young, Alejandro Salvado

CASO CLÍNICO

Neuritis óptica bilateral por enfermedad de Devic **21**

M. Victoria Gutiérrez, Julio E. Bruetman, Javier Halfon, Roberto Ebner, Pablo Young

IMÁGENES EN MEDICINA

Utilidad de la angiotomografía coronaria y cardíaca con contraste **25**

Esteban Ludueña Clos, Bettiana J. Torterolo Lozano, Osvaldo Manuale, Adriana García

CARTA AL EDITOR

El paciente VIP **26**

Pablo Young

REGLAMENTO DE PUBLICACIÓN **28**

FRONTERAS
EN MEDICINA

Publicación Científica del Hospital Británico de Buenos Aires

ARTÍCULOS ORIGINALES

Angioplastia primaria en pacientes diabéticos con STEMI: predictores de mortalidad intrahospitalaria y en el seguimiento alejado

José A. Álvarez, Guillermo Migliaro, Gustavo Leiva, María Luz Fernández-Recalde, Brian Donato, Pablo Baglioni, Alejandra Morales-Lezica, Christian Smith, Jorge Allín.

Introducción y objetivos. La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad con un elevado riesgo cardiovascular. El objetivo de este trabajo fue evaluar la mortalidad intrahospitalaria (MIH) y en el seguimiento alejado de los pacientes diabéticos con infarto agudo de miocardio (IAM) tratados con angioplastia primaria (AP) y determinar sus predictores.
Material y métodos. Se incluyeron de forma retrospectiva 866 pacientes (p) consecutivos con IAM tratados con AP durante enero de 1993 y diciembre del 2013. Se evaluaron 100 p con diagnóstico clínico de ingreso de DM. El seguimiento de la población fue del 90%, con una mediana de 121 meses.
Resultados. De los 866 p, 100 tenían diagnóstico de DM (11,56%), en su mayoría hombres (86%), el 50% tenía más de 70 años y el 20% había tenido un IAM previo. El 76% estaba en Killip-Kimball (KK) 1 al ingreso y el 16% en KK 4. La localización más frecuente fue la anterior (50%) y el 65% tenía lesión de 2 o más vasos coronarios. Se observó una MIH del 15%. Solo el KK al ingreso resultó predictor independiente de MIH (OR=13,64; IC95%: 2,63-70,65). La mortalidad alejada fue del 35%, y solamente la edad (OR=1,07; IC95%: 1-1,16) y el KK al ingreso (OR=2,48; IC95%: 1,48-4,14) resultaron variables con significación estadística.
Conclusión. Esta población de pacientes diabéticos se caracterizó por ser más añosa y por presentar en su mayoría lesión de 2 o más vasos coronarios. La incidencia de KK 4 al ingreso fue significativamente mayor y la única variable predictora independiente de mortalidad intra-hospitalaria y junto con la edad fueron los únicos predictores independientes de mortalidad en el seguimiento alejado.

Histerectomía radical laparoscópica: ¿un nuevo estándar en el tratamiento del cáncer de cuello uterino?

Cecilia Darin, Julián Di Guilmi, Romina Verdura, Juan Sardi, Gustavo A. Maya.

Objetivos. Analizar los resultados de la histerectomía radical realizada por vía laparoscópica y comparar los mismos con un grupo control de cirugías abiertas.
Material y métodos. Estudio retrospectivo, que incluyó pacientes con diagnóstico de carcinoma de cuello estadio Ia2 a IIA operadas en nuestro hospital entre el 01/01/2002 y el 30/06/2015. Se evaluaron la complicaciones intra- y posquirúrgicas, la pérdida de sangre, el tiempo operatorio, la estadía hospitalaria y los resultados del informe anatomopatológico. Se incluyeron en el estudio 19 pacientes operadas por vía laparoscópica, se compararon los resultados con un grupo control de 32 pacientes operadas por vía abdominal. Los datos obtenidos fueron analizados estadísticamente con Stata V6.0. El estudio fue aprobado por Comité de Revisión Institucional del Hospital Británico de Buenos Aires.
Resultados. El tiempo quirúrgico fue de 266 minutos de media para la laparoscopia y cirugía 261 minutos para la abierta (p<0,66). Todos los pacientes del grupo de laparoscopia recuperaron la movilidad intestinal a las 48 horas. La diferencia entre el hematocrito pre- y posquirúrgico no fue significativa (p<0,20). No hubo diferencias en el número de complicaciones intra- y posquirúrgicas. La complicación posquirúrgica más frecuente fue la retención urinaria, sin diferencias entre los grupos. En la comparación de los resultados anatomopatológicos, no hubo diferencia entre el tamaño de parametrios, manguito vaginal y márgenes. Hubo una diferencia a favor de la cirugía abierta en la cantidad total de ganglios pelvianos (p<0,0035). En cuanto a los días de internación, con la cirugía laparoscópica fue un promedio de 2,5 días (1-8), mientras que en la cirugía abierta el promedio de internación fue de 5,1 días (2-25), (p<0,0003).
Conclusiones. La histerectomía radical por vía laparoscópica mostró una recuperación más rápida con menor tiempo de internación. Los tiempos quirúrgicos y las complicaciones no mostraron diferencias significativas. Esta técnica en un equipo con experiencia y entrenado en laparoscopia debería ser el estándar en el tratamiento quirúrgico del cáncer de cuello.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Fisiopatología de la fibrosis pulmonar idiopática

Glenda Ernst, Tamara Décima, Pablo Young, Alejandro Salvado.

La fibrosis pulmonar idiopática (FPI) es una rara enfermedad progresiva y fatal, más frecuente en los hombres. Habitualmente se presenta en promedio a los 66 años y su pronóstico es malo. La media de supervivencia de estos pacientes oscila entre 2,5 a los 5 años; sin embargo, el curso clínico de la enfermedad puede cambiar considerablemente de paciente a paciente. Algunos de estos muestran una progresión lenta durante muchos años, mientras que otros presentan exacerbaciones agudas y rápida pérdida de la función pulmonar, lo que conduce a una muerte temprana. Se ha sugerido anteriormente que diferentes tasas de progresión de la enfermedad podrían estar relacionadas con distintos fenotipos del FPI.
A pesar de que se han realizado numerosos esfuerzos para entender

el mecanismo implicado en el desarrollo de FPI, sus principales causas permanecen aún poco claras. Ha sido previamente postulado que esta enfermedad podría ser el resultado de microinjurias alveolares repetidas y una reparación anormal. Es necesario continuar con el estudio de los factores desencadenantes de lesiones para generar nuevas posibles dianas terapéuticas.

CASO CLÍNICO

Neuritis óptica bilateral por enfermedad de Devic

M. Victoria Gutiérrez, Julio E. Bruetman, Javier Halfon, Roberto Ebner, Pablo Young.

La pérdida de la visión en forma aguda y persistente requiere una evaluación exhaustiva y precisa que orienta a su etiología y consecuente tratamiento. Presentamos una paciente joven con pérdida súbita y progresiva de la visión de un ojo con posterior progresión al contralateral a consecuencia de una neuritis óptica bilateral con diagnóstico final de neuromielitis óptica (NMO) o enfermedad de Devic con anticuerpos positivos anti-NMO. Describiremos el caso clínico, su evaluación y posterior tratamiento.

IMÁGENES EN MEDICINA

Utilidad de la angiotomografía coronaria y cardíaca con contraste

Esteban Ludueña Clos, Bettiana J. Torterolo Lozano, Osvaldo Manuale, Adriana García.

CARTA AL EDITOR

El paciente VIP

Pablo Young.

Angioplastia primaria en pacientes diabéticos con STEMI: predictores de mortalidad intrahospitalaria y en el seguimiento alejado

José A. Álvarez[1], Guillermo Migliaro[1], Gustavo Leiva[1], María Luz Fernández-Recalde[2], Brian Donato[1], Pablo Baglioni[1], Alejandra Morales-Lezica[3], Christian Smith[2], Jorge Allin[1]

RESUMEN

Introducción y objetivos. La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad con un elevado riesgo cardiovascular. El objetivo de este trabajo fue evaluar la mortalidad intrahospitalaria (MIH) y en el seguimiento alejado de los pacientes diabéticos con infarto agudo de miocardio (IAM) tratados con angioplastia primaria (AP) y determinar sus predictores.
Material y métodos. Se incluyeron de forma retrospectiva 866 pacientes (p) consecutivos con IAM tratados con AP durante enero de 1993 y diciembre del 2013. Se evaluaron 100 p con diagnóstico clínico de ingreso de DM. El seguimiento de la población fue del 90%, con una mediana de 121 meses.
Resultados. De los 866 p, 100 tenían diagnóstico de DM (11,56%), en su mayoría hombres (86%), el 50% tenía más de 70 años y el 20% había tenido un IAM previo. El 76% estaba en Killip-Kimball (KK) 1 al ingreso y el 16% en KK 4. La localización más frecuente fue la anterior (50%) y el 65% tenía lesión de 2 o más vasos coronarios.
Se observó una MIH del 15%. Solo el KK al ingreso resultó predictor independiente de MIH (OR=13,64; IC95%: 2,63-70,65).
La mortalidad alejada fue del 35%, y solamente la edad (OR=1,07; IC95%: 1-1,16) y el KK al ingreso (OR=2,48; IC95%: 1,48-4,14) resultaron variables con significación estadística.
Conclusión. Esta población de pacientes diabéticos se caracterizó por ser más añosa y por presentar en su mayoría lesión de 2 o más vasos coronarios. La incidencia de KK 4 al ingreso fue significativamente mayor y la única variable predictora independiente de mortalidad intra-hospitalaria y junto con la edad fueron los únicos predictores independientes de mortalidad en el seguimiento alejado.

Palabras clave: diabetes mellitus, infarto de miocardio, angioplastia coronaria, enfermedad coronaria..

ABSTRACT

Background and aims. Diabetes mellitus (DM) is a disease that carries a significant increase of cardiovascular disease. The aim of this study was to evaluate in-hospital mortality (IHM) and during follow-up of diabetic patients with acute myocardial infarction (AMI) treated with primary angioplasty (PA) and to determine its predictors.
Materials and methods: Eight hundred and fifty one patients with AMI treated with PA were retrospectively enrolled during January 1993 and December 2013. A hundred patients with a clinical diagnosis of DM were evaluated. The median follow-up was 121 months in 90% of the population.
Results. Of the 866 patients evaluated, 100 had a diagnosis of DM (11.56%), most were men (86%), 50% had more than 70 years old and 20% had a previous myocardial infarction. Overall, 76% presented with a Killip Kimball (KK) grade of 1 at admission and 16% presented with a KK4. The most frequent location of AMI was anterior (50%) and 65% had 2 or more coronary vessels compromised.
IHM was 15%. The only independent variable significantly associated with IHM was the KK at admission (OR=13.64; CI95%: 2.63-70.65).
Mortality during follow up was 35% and its independent predictors were: age (OR=1.07; CI95%: 1-1.16)] and KK at admission (OR=2.40; CI95%: 1.48-4.14).
Conclusion. This group of diabetic patients with AMI was older and presented most frequently 2 or more coronary vessels compromised.
The prevalence of KK 4 at admission was significantly higher and it represented the only independent predictor of in-hospital mortality and also, together with age, it was an independent predictor of mortality during follow-up.

Keywords: diabetes mellitus, myocardial infarction, acute coronary syndrome, percutaneus transluminal coronary angioplasty.

Fronteras en Medicina 2016;11(1):7-12

Abreviaturas	
IAM	Infarto agudo de miocardio
AP	Angioplastia primaria
p	Pacientes
DM	Diabetes mellitus
KK	Killip Kimball
MIH	Mortalidad intrahospitalaria
STEMI	Sindrome coronario agudo con supradesnivel del ST
CRM	Cirugía de revascularización miocárdica
MS	Mortalidad alejada / follow up mortality
MACE	Eventos cardiovasculares mayores
OR	Odds ratio
IC95%	Intervalo de confianza de 95%
AMI	Acute myocardial infarction
PA	Primary angioplasty
IHM	In-hospital mortality

1. Servicio de Hemodinamia y Cardioangiología Intervencionista. Hospital Británico de Buenos Aires. CABA, Rep. Argentina.
2. Servicio de Cardiología Hospital Británico de Buenos Aires. CABA, Rep. Argentina.
3. Servicio de Hemodinamia y Cardioangiología Intervencionista. Hospital Alemán. CABA, Rep. Argentina.

Correspondencia: José A. G. Álvarez | Perdriel 74. (C1280AEB) CABA, Rep. Argentina | jagalvarez@intramed.net | Fax: 54 11 43096400 int 2361

#El presente trabajo es una versión preliminar del publicado en Arch Cardiol Mex 2016;86:1-10.

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 08/10/2015 | Aceptado: 15/01/2016

Tabla 1. Características generales y demográficas de la población.

Variable	Diabetes % (n/N)	No diabetes % (n/N)	OR (IC95%)	p
Sexo (F)	14 (14/100)	24 (205/856)	0,96 (0,57-1,61)	0,87
Edad: menor 70 años	50 (50/100)	75 (642/856)	0,23 (0,14-0,37)	0,0001
Dislipemia	48 (48/100)	45 (385/856)	1,32 (0,85-2,02)	0,20
Tabaquismo	42 (42/100)	52 (445/856)	0,91 (0,59-1,4)	0,67
Hipertensión arterial	66 (66/100)	45 (385/856)	1,58 (1,02-2,43)	0,03
IAM previo	20 (20/100)	9,5 (81/856)	1,76 (0,96-3,22)	0,06
Killip Kimball de ingreso			2,09 (1,45-3,02)	0,0001
1	76 (76/100)	84(719/856)	0,57 (0,35-0,95)	0,03
2	5 (5/100)	9 (77/856)	0,55 (0,21-1,41)	0,24
3	3 (3/100)	1 (12/856)	2,18 (0,59-7,96)	0,03
4	16 (16/100)	6 (51/856)	3,31 (1,78-6,14)	0,003
Número de vasos			1,36 (1,03-1,81)	0,03
1	35 (35/100)	53 (454/856)	0,43 (0,28-0,68)	0,003
>2	65 (65/100)	47(402/856)	2,27 (1,45-3,56)	0,003
Vaso responsable			1,27 (0,95-1,68)	0,09
DA	52 (52/100)	49 (419/856)	1,04 (0,68-1,59)	0,
CD	31 (31/100)	33 (282/856)	0,91 (0,57-1,44)	0,73
Cx	16 (16/100)	16 (136/856)	1,05 (0,59-1,87)	0,84
TCI	1 (1/100)	0,66 (5/856)	1,57 (0,18-13,65)	1
Bypass	0	1,34 (11/856)	0,7 (0,1-6,19)	1
Stent	82 (82/100)	86 (737/856)	0,67 (0,38-1,17)	0,16
Inhibidores glicoproteicos IIb IIIa	20 (20/100)	31,5 (270/856)	0,53 (0,31- 0,89)	0,01
Tiempo p-b <120'	68,75 (66/96)	64,76 (489/755)	1,16 (0,63-2,14)	0,62
IECA en seguimiento	71,93 (41/96)	64,55 (295/755)	1,4 (0,76-2,58)	0,27
Estatinas en seguimiento	49 (47/96)	52 (392/755)	0,77 (0,37-1,62)	0,5

IAM: infarto agudo de miocardio. DA: arteria descendente anterior. CD: coronaria derecha. CX: circunfleja. TCI: tronco de coronaria izquierda. Tiempo p-b: tiempo puerta-balón IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

Introducción

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad metabólica vinculada a un riesgo significativo de enfermedad micro- y macrovascular que está presente en el 20 al 30% de los pacientes con síndromes coronarios agudos (SCA) y el 15 al 20% de aquellos que requieren algún procedimiento de revascularización[1-3].

Se describe en estos pacientes un estado hipercoagulable con mayor actividad plaquetaria y mayor capacidad de generación de fibrina, y una arteriopatía con placas con mayor contenido de macrófagos, enfermedad más difusa y calcificada, y escaso fenómeno de dilatación compensadora[4].

Los pacientes con DM que presentan un SCA con o sin supradesnivel ST (IAM) tienen mayor riesgo de mortalidad a corto y largo plazo, así como mayor prevalencia de reinfarto e insuficiencia cardíaca[5].

En pacientes diabéticos con SCA con elevación del ST (STEMI), la angioplastia primaria (AP) es el tratamiento de elección[6,7].

Evidencia previamente publicada ha demostrado que, en este contexto, la mortalidad inmediata y alejada es mayor que en sujetos no diabéticos[8-10].

Poca evidencia evalúa aquellos predictores de mortalidad a corto y largo plazo en la población de pacientes diabéticos con STEMI sometidos a AP en particular.

Materiales y métodos

Diseño del estudio y selección de pacientes

Se diseñó un estudio de tipo corte transversal retrospectivo y multicéntrico. El mismo fue llevado a cabo en dos centros hospitalarios de la Ciudad de Buenos Aires. Se recopilaron los datos de todos los pacientes sometidos a AP entre enero de 1993 y diciembre de 2013. Se utilizaron las bases de datos de los servicios de Hemodinamia de ambos centros, que son periódicamente actualizadas en forma prospectiva con los datos de seguimiento de los pacientes intervenidos. Aquellos datos faltantes fueron recolectados por medio de la búsqueda en las historias clínicas, o bien a través de comunicación telefónica con el paciente.

Se incluyeron a aquellos pacientes con diagnóstico de DM que hayan ingresado por cuadro de STEMI y que hayan requerido AP. Se definió como paciente con DM a aquellos sujetos que presentaban al ingreso glucemia en ayunas mayor de 126 mg/dl o niveles superiores a

Tabla 2. Mortalidad intrahospitalaria.

Variable	Análisis univariado OR (IC95%)	Análisis multivariado OR (IC95%)
Sexo	0,32 (0,17-0,58)	0,60 (0,24-1,5)
Edad	NA	0,91 (0,8-1,05)
KK ingreso	6,76 (4,18-10,94)	13,64 (2,63-70,65)
TIMI final	0,38 (0,17-0,83)	0,29 (0,04-2,06)
SYNTAX *score*	2,66 (0,65-10,86)	0,57 (0,04- 7,05)

KK: Killip Kimball. NA: no aplicable.

Tabla 3. Mortalidad en el seguimiento.

Variable	Análisis univariado OR (IC95%)	Análisis multivariado OR (IC 95%)
Edad	3,45 (0,69-17,1)	1,07 (0,99-1,17)
Menos 70 años	0,36 (0,14-0,92)	1,89 (0,31-11,68)
IAM previo	2,81 (1- 7,93)	1,81 (0,52-6,28)
KK ingreso	2,39 (1,66-3,44)	2,47 (1,48-4,14)
Nº vasos	2,2 (1,30-3,70)	1,91 (0,94-3,92)
Stent	0,35 (0,12-1,04)	0,42 (0,11-1,61)
SYNTAX *score*	4,3 (1,01-18,24)	2,35 (0,55-10)

IAM: infarto agudo de miocardio. KK: Killip Kimball.

200 mg/dl en una o dos muestras al azar, o bien a aquellos con diagnóstico previo en tratamiento con hipoglucemiantes o antihiperglucemiantes orales o insulina. STEMI fue definido como síntomas de isquemia miocárdica con menos de 12 horas de evolución asociado a elevación del segmento ST en el punto j del electrocardiograma ≥ de 2 mm en por lo menos dos derivaciones contiguas o la presencia de nuevo o presuntamente nuevo bloqueo completo de la rama izquierda más liberación de biomarcadores de necrosis miocárdica, específicamente troponina T.
Fueron excluidos aquellos sujetos con IAM evolucionados por más de 12 horas, o bien a aquellos que habían recibido tratamiento previo con fibrinolíticos, ya sea con o sin criterios de reperfusión.

Descripción del procedimiento

La angioplastia fue realizada a través de abordaje de las arterias femoral o radial con catéteres de 6 o 7 French. La anticoagulación se realizó con heparina endovenosa en dosis ajustadas para mantener un tiempo de coagulación activado mayor a 250 segundos; en los casos en que se planeó la utilización de abciximab, la dosis inicial de heparina se redujo a 70 UI/kg de peso. Guías, balones y catéteres de tromboaspiración se utilizaron según el criterio del operador. Los *stents* fueron impactados a alta presión según técnica; y a partir del año 2006 se utilizaron *stents* farmacoactivos siempre que estuvieran disponibles. La duración de la doble antiagregación plaquetaria fue a criterio del médico de cabecera, con una fuerte recomendación de mantenerla durante doce meses en los casos de utilización de *stents* farmacoactivos.

Variables evaluadas en seguimiento

Las siguientes variables relativas a la internación fueron evaluadas: edad, sexo, antecedentes de IAM previo, antecedentes de tabaquismo, dislipemia, hipertensión arterial, cirugía de revascularización miocárdica (CRM) previa, angioplastia previa, grado de KK al ingreso, localización del IAM, vaso responsable del evento, número de vasos con enfermedad aterosclerótica significativa (estenosis >70%), *score* de SYNTAX, colocación de *stent*, uso de catéter de tromboaspiración, requerimiento de inhibidores de la glicoproteína IIb-IIIa, flujo TIMI posangioplastia y muerte intrahospitalaria (MIH) periprocedimiento. Posterior a la internación, se constataron los controles clínicos periódicos para determinar las siguientes variables en seguimiento: muerte alejada (MS) y eventos cardiovasculares mayores (MACE), definidos como: reinfarto, requerimiento de CRM, nueva angioplastia, accidente cerebrovascular.
Si bien no correspondía al objetivo del estudio, se compararon las MIH y MS de los sujetos incluidos con respecto a aquellas de los pacientes no diabéticos de nuestra cohorte.

Análisis estadístico

A partir de las bases de datos analizadas, se realizó el análisis estadístico utilizando el programa Stata (Version 11.2, Statacorp, College Station, Texas). Se describieron las variables categóricas como porcentajes y las variables numéricas como media con su desvío estándar o mediana con su rango intercuartilo (RIC) 25-75%, según correspondiera. Se calcularon los *odds ratio* (OR) con su respectivos intervalos de confianza del 95% (IC95%).
Las medidas de efecto evaluadas fueron: MIH y MS. Aquellas variables significativamente asociadas con las medidas antedichas fueron incluidas en un análisis multivariado siguiendo un modelo de regresión logística. Se consideró como significativo un valor de p<0,05%.

Resultados

En el período de estudio, se encontraron un total de 866 pacientes sometidos a AP. De ellos, 100 sujetos cumplieron con los criterios de elegibilidad. La **Tabla 1** describe las características generales de los pacientes incluidos. La edad promedio fue de 65±10 años. En su mayoría correspondieron al sexo masculino (86%). De los pacientes que egresaron posterior al evento, el 10% se perdió en el seguimiento. La mediana de tiempo de seguimiento fue de 121 (RIC: 109-145) meses.
Se observó una MIH del 15%, mientras que la MS fue del 35%. Esto contrasta con las mortalidades de los sujetos no diabéticos de nuestra cohorte (MIH=4,69%; OR=3,76; IC95%: 1,95-7,23; y MS=12,75%; OR=2,79; IC95%: 1,56-4,98), tal como se observa en la **Figura 1.** Excluyendo a aquellos sujetos con KK 4 al ingreso, la MIH fue del 2% y la MS del 21%. En seguimien-

to alejado, la prevalencia de MACE en sujetos diabéticos fue del 32%; de ellos, el 69% requirió nueva angioplastia. La **Tabla 2** muestra los análisis univariado y multivariado de los predictores de MIH. En el primero, el KK al ingreso, el flujo TIMI posangioplastia y la edad demostraron estar significativamente asociados al evento analizado. Sin embargo, en el análisis multivariado, sólo el KK demostró ser predictor independiente asociado a MIH (OR=13,64; IC95%: 2,63-70,65).

En cuanto a la MS, la **Tabla 3** describe los resultados de los análisis uni- y multivariado. Se identificó como variables significativamente asociadas en el análisis univariado a: la edad, el IAM previo, el KK al ingreso, el número de vasos comprometidos y el *score* de SYNTAX. En el análisis multivariado, solamente la edad (OR=1,07; IC95%: 1-1,16) y el KK (OR=2,48; IC95%: 1,48-4,14) demostraron ser factores independientes asociados con MS.

Discusión

Según los resultados de nuestro estudio, aquellos sujetos con STEMI sometidos a AP y DM presentaron una mayor mortalidad tanto intrahospitalaria como en el seguimiento con respecto a pacientes no diabéticos. En la comparación realizada entre la población diabética *versus* la no diabética, esta última se caracterizó por presentar pacientes más jóvenes, con mayor prevalencia de lesión de un solo vaso coronario y mayor uso de inhibidores glicoproteicos IIbIIIa.

Dentro de aquellos pacientes con DM, el grado de KK demostró ser un predictor robusto de MIH y MS. La edad resultó asimismo predictor independiente de MS. Es bien sabido que la DM presenta un riesgo incrementado de cardiopatía isquémica con enfermedad de múltiples vasos[11,12]. De esto se desprende la necesidad de angioplastia en contexto de STEMI o de angina inestable en esta población[13]. En este sentido, la DM cobra relevancia como factor de mal pronóstico, dada la evidencia existente que muestra que aquellos sujetos diabéticos presentan una mayor probabilidad de muerte posterior a un evento coronario agudo a corto y largo plazo[14]. Timmer et al.[15], en un estudio de seguimiento de pacientes con STEMI asignados aleatoriamente a tratamiento fibrinolítico endovenoso con estreptoquinasa *versus* AP, encontraron que la DM era una variable independiente asociada a mortalidad (HR=2,3; p<0,001) y que la AP se encontraba asociada a un mejor pronóstico en la población diabética en particular.

Asimismo, la hiperglucemia (incluso la hiperglucemia por estrés) está asociada a un mayor tamaño de infarto y a mayor mortalidad. De hecho, modelos *in vitro* e *in vivo* demuestran que la hiperglucemia está involucrada en la lesión por reperfusión[8,16,17]. Dentro del contexto de pacientes con requerimiento de AP, aquellos con DM presentan un mayor riesgo de mortalidad así como de eventos adversos cardiovasculares. En un trabajo recientemente publicado por De Luca et al.[8], se evaluaron 6298 pacientes con STEMI sometidos a AP de los cuales el 15,4% eran diabéticos. En el seguimiento alejado, los sujetos con DM presentaron mayor mortalidad (19,1% *vs*. 7,4%; p<0,0001), reinfarto (10,4% *vs*. 7,5%; p<0,001) y trombosis del *stent* (7,6% *vs*. 4,8%; p=0,002). Jensen et al.[3] describen similares resultados en cuanto a mortalidad y riesgo de reinfarto en un estudio poblacional llevado a cabo en Dinamarca, si bien en este caso la frecuencia de trombosis de *stent* fue similar con respecto a no diabéticos en el seguimiento (1,6% *vs*. 1,5%; HR=1,15; IC95%: 0,5-2,67).

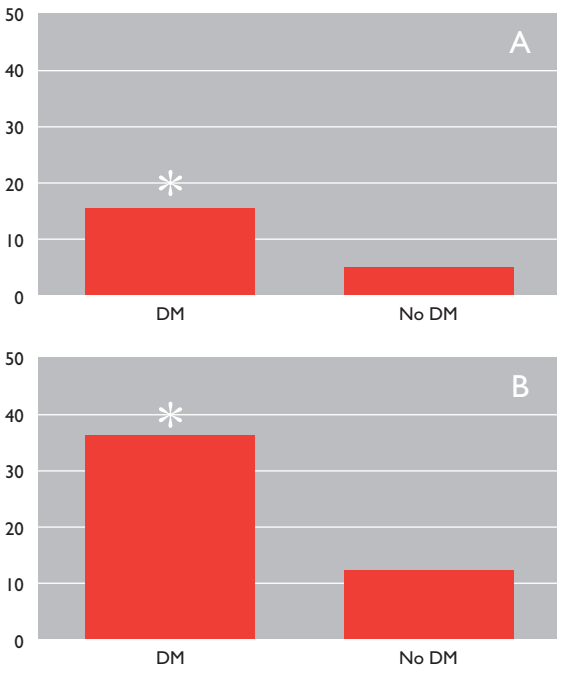


Figura 1. *Mortalidad intrahospitalaria (a) y alejada (b) en seguimiento en sujetos diabéticos y no diabéticos. DM: diabetes. *=p<0,05.*

El curso evolutivo de sujetos diabéticos con eventos coronarios agudos que requieren AP está exhaustivamente evaluado.

Sin embargo, existe poca evidencia que oriente acerca de los posibles factores que puedan asociarse a mayor mortalidad dentro de esta población en particular. Kahn et al.[18] han descripto que la edad, el sexo, el *score* TIMI posperfusión, el tiempo puerta-balón, IAM previo y el número de vasos comprometidos fueron variables asociadas a la mortalidad en DM y STEMI en seguimiento. De acuerdo a nuestros resultados, el grado de KK fue la única variable predictora de mortalidad, tanto durante la internación como en el seguimiento alejado. Es bien sabido el valor pronóstico que tiene el KK, en particular el desarrollo de *shock* cardiogénico, en sujetos con eventos coronarios agudos[19]. El pro-

nóstico adverso del *shock* cardiogénico en pacientes con STEMI y DM ha sido previamente descripto en el trabajo publicado por Gasior et al.[20] De todas maneras, el KK se comporta más bien como un predictor de mortalidad a corto plazo en este contexto, existiendo menos evidencia acerca del valor del mismo en relación a la mortalidad a largo plazo.

Llamativamente, variables como el TIMI posangioplastia, el uso de *stents*, el *score* de SYNTAX o el uso de inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa no demostraron estar vinculadas en forma independiente con la mortalidad de nuestra cohorte de pacientes diabéticos.

Cabe mencionar la baja *compliance* al tratamiento fundamentalmente con estatinas durante el seguimiento alejado de estos pacientes. Las causas del cese del tratamiento más descriptas fueron: presencia de efectos adversos al fármaco, por voluntad del paciente a pesar de la prescripción médica y pérdida de seguimiento clínico del paciente.

Este estudio cuenta con algunas limitaciones que merecen ser señaladas. Por un lado, el estudio presenta las limitaciones derivadas de su naturaleza retrospectiva. Sin embargo, la base de datos utilizada en los centros intervinientes se actualiza periódicamente en forma prospectiva. Por otro lado, contamos con un tamaño muestral relativamente pequeño; es posible que ciertas variables puedan estar significativamente asociadas a mortalidad y que no hayan podido ser discriminadas dado el diseño del estudio. Asimismo, en los casos que requirieron colocación de *stent*, no se detalló qué tipo de *stent* fue utilizado. En buena medida, las fortalezas de este estudio provienen de su naturaleza multicéntrica, la evaluación de sujetos diabéticos exclusivamente y de un porcentaje de pérdida de seguimiento a largo plazo baja. Según nuestro conocimiento, este es el primer trabajo de esta naturaleza realizado en la Argentina.

En conclusión, encontramos un mayor riesgo de mortalidad intrahospitalaria y en seguimiento en sujetos diabéticos sometidos a AP por un evento coronario agudo. Esto coincide con lo previamente publicado. Dentro de los predictores de MIH, el grado de KK resultó asociado en forma independiente a ella. En el seguimiento alejado, la edad y el grado de KK resultaron ser predictores independientes de muerte. Mayor evidencia es necesaria con el fin de confirmar estos hallazgos y poder discriminar aquellos diabéticos con mayor riesgo de eventos adversos posterior a angioplastia.

Bibliografía

1. Nauta S, Deckers J, Akkerhuis K, Van Domburg R. Short and long term mortality after myocardial infarction in patients with and without diabetes. Diabetes Care 2012;35:2043-7.
2. Cubbon RM, Wheatcroft SB, Grant PJ, et al.: Evaluation of Methods and Management of Acute Coronary Events Investigators. Temporal trends in mortality of patients with diabetes mellitus suffering acute myocardial infarction: a comparison of over 3000 patients between 1995 and 2003. Eur Heart J 2007;28:540-5.
3. Jensen L, Moeng M, Thayssen P, et al. influence of diabetes mellitus on clinical outcomes following primary percutaneus coronary intervention in patients with ST segment elevation myocardial infarction. Am J Cardiol 2012;109:629-35.
4. Kralev S, Krause B, Papavassiliu T, et al. Clinical outcome of patients with diabetes presenting with ST elevation myocardial infarction and treated with concomitant use of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors. Cardiol J 2009;16:234-40.
5. Donahoe SM, Stewart GC, Mc Cabe CH, et al. diabetes and mortality following acute coronary syndromes. JAMA 2007;298:765-75.
6. Authors/Task Force Members, Rydén L, Grant PJ, Anker SD, Berne C, Cosentino F et al. ESC Guidelines on diabetes, prediabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Eur Heart J 2013;39:3035-87.
7. Writing Committee Members, Krumholz HM, Anderson JL, Bachelder BL, Fesmire FM, Fihn SD et al. ACC/AHA 2008 performance measures for adults with ST-elevation and non−ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Performance Measures (Writing Committee to develop performance measures for ST-elevation and non−ST-elevation myocardial infarction): developed in collaboration with the American Academy of Family Physicians and the American College of Emergency Physicians: endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Hospital Medicine. Circulation 2008; 118: 2596-2648.
8. De Luca G, Dirksen M, Spaulding C, et al. Impact of diabetes on long term outcome after primary angioplasty. Diabetes Care 2013;36:1020-5.
9. De Luca G, Cassetti E, Marino P. Percutaneous coronary intervention-related time delay, patient's risk profile, and survival benefits of primary angioplasty vs lytic therapy in ST-segment elevation myocardial infarction. Am J Emerg Med 2009;27:712-9.
10. De Luca G, Biondi-Zoccai G, Marino P. Transferring patients with ST-segment elevation myocardial infarction for mechanical reperfusion: a meta-regression analysis of randomized trials. Ann Emerg Med 2008;52:665-76.
11. Brener SJ, Mehran R, Dressler O, Cristea E, Stone G. Diabetes mellitus, myocardial infarction reperfusion and outcome in patients with acute ST elevation myocardial infarction treated with primary angioplasty (from HORIZONS AMI). Am J Cardiol 2012;109:1111-6
12. Van der Schaaf RJ, Henriques JPS, Wiersna JJ, et al. Primary percutaneus coronary intervention for patients with and without diabetes mellitus. Heart 2006;92:117-8.
13. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. Lancet 2003;361:13-20.
14. Haffner SM, Lehto S, Ronnemaa T, Pyorala K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. N Engl J Med 1998;339:229-34.

15. Timmer J, Ottervanger JP, Thomas K, et al. Long term cause specific mortality after myocardial infarction in diabetes. EHJ 2004;25:926-31.
16. Ishihara M, Kagawa E, Inoue I, et al. Impact of admission hyperglycemia and dia- betes mellitus on short- and long-term mortality after acute myocardial infarction in the coronary intervention era. Am J Cardiol 2007;99:1674-9.
17. Shechter M, Merz CN, Paul-Labrador MJ, Kaul S. Blood glucose and platelet-dependent thrombosis in patients with coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 2000;35:300-7.
18. Khan M, Cubbon R, Mercer B, et al. Association of diabetes with increased all-cause mortality following primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction in the contemporary era. Diab Vasc Dis Res 2012;1:3-9.
19. Lekston A, Slonka G, Gasior M, et al. Comparison of early and long-term results of percutaneous coronary interventions in patients with ST elevation myocardial infarction, complicated or not by cardiogenic shock. Coron Artery Dis 2010;21:13-9.
20. Gasior M, Pres D, Gierlotka M, Hawranek M, Stonka G, Lekston A. The influence of diabetes on in−hospital and long−term mortality in patients with myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: results from the PL−ACS registry. Kardiol Pol 2012;12:1215-24.

Histerectomía radical laparoscópica: ¿un nuevo estándar en el tratamiento del cáncer de cuello uterino?

Cecilia Darin, Julián Di Guilmi, Romina Verdura, Juan Sardi, Gustavo A. Maya

RESUMEN

Objetivos. Analizar los resultados de la histerectomía radical realizada por vía laparoscópica y comparar los mismos con un grupo control de cirugías abiertas.
Material y métodos. Estudio retrospectivo, que incluyó pacientes con diagnóstico de carcinoma de cuello estadio Ia2 a IIA operadas en nuestro hospital entre el 01/01/2002 y el 30/06/2015. Se evaluaron la complicaciones intra- y posquirúrgicas, la pérdida de sangre, el tiempo operatorio, la estadía hospitalaria y los resultados del informe anatomopatológico. Se incluyeron en el estudio 19 pacientes operadas por vía laparoscópica, se compararon los resultados con un grupo control de 32 pacientes operadas por vía abdominal. Los datos obtenidos fueron analizados estadísticamente con Stata V6.0. El estudio fue aprobado por Comité de Revisión Institucional del Hospital Británico de Buenos Aires.
Resultados. El tiempo quirúrgico fue de 266 minutos de media para la laparoscopia y cirugía 261 minutos para la abierta (p<0,66). Todos los pacientes del grupo de laparoscopia recuperaron la movilidad intestinal a las 48 horas. La diferencia entre el hematocrito pre- y posquirúrgico no fue significativa (p<0,20). No hubo diferencias en el número de complicaciones intra- y posquirúrgicas. La complicación posquirúrgica más frecuente fue la retención urinaria, sin diferencias entre los grupos. En la comparación de los resultados anatomopatológicos, no hubo diferencia entre el tamaño de parametrios, manguito vaginal y márgenes. Hubo una diferencia a favor de la cirugía abierta en la cantidad total de ganglios pelvianos (p<0,0035). En cuanto a los días de internación, con la cirugía laparoscópica fue un promedio de 2,5 días (1-8), mientras que en la cirugía abierta el promedio de internación fue de 5,1 días (2-25), (p<0,0003).
Conclusiones. La histerectomía radical por vía laparoscópica mostró una recuperación más rápida con menor tiempo de internación. Los tiempos quirúrgicos y las complicaciones no mostraron diferencias significativas. Esta técnica en un equipo con experiencia y entrenado en laparoscopia debería ser el estándar en el tratamiento quirúrgico del cáncer de cuello.

Palabras clave: histerectomía radical, cáncer de cuello, laparoscopia..

ABSTRACT

Objectives: To analyze the results of radical laparoscopic hysterectomy and compare them with a control group of radical abdominal hysterectomy.
Materials and methods: This is a retrospective study that included patients with diagnosed cervical cancer, stage IA2-IIA, operated in our center between 01/01/2002 and 06/30/2015. Intra and post-operated complication, blood loss, operating time, hospital stay and anatomo-pathologic results were evaluated. We included 19 patients operated by laparoscopic approach, and compared it's results with a control group of 32 patients operated by open surgery. Results were analyzed with Stata V6.0. The study was approved by the institutional review board of the British Hospital of Buenos Aires.
Results: operating time was 266 minutes on average for laparoscopic surgery and 261 minutes for open surgery (p<0,66). All patients in laparoscopic group recovered bowel movements at 48hs. No significant difference was observed between pre and post operating hematocrit (p<0,2). There were no differences in the number of intra and post operating complications. The most frequent post operating complication was urinary retention, without differences between groups. When comparing anathomo pathologic results, there were no difference in parametrial length, vaginal cuff and margins. There was one difference in favor of open surgery in the total amount of pelvic lymph nodes (p<0,0035). As for the hospital stay, in laparoscopy it was an average of 2,5 days (1-8), while in open surgery it was 5,1 days (2-25) (p0,0003)
Conclusions. Laparoscopic radical hysterectomy showed a faster recovery, with less hospital stay. No significant differences were observed in operating time and complications. This technique in an experienced and trained team should be the standard surgical treatment in cervical cancer.

Keywords: : radical hysterectomy, cervical cancer, laparoscopic. .

Fronteras en Medicina 2016;11(1):13-16

Introducción

El carcinoma de cuello de útero es el segundo cáncer ginecológico más frecuente en nuestro centro. La incidencia en EE.UU. supera los 12.200 casos anuales[1]. Se estima que a los 65 años el 0,69% de las pacientes desarrollará carcinoma de cuello, en países desarrollados, porcentaje que aumenta a 1,38% en países subdesarrollados[2]. Para los estadios tempranos (IA2, IBI, IIA<4 cm), el tratamiento quirúrgico de elección consiste en la histerectomía radical (extracción de útero, cuello, parametrios, 1/3 superior de vagina) y linfadenectomía pelviana bilateral. Tradicionalmente la cirugía se realiza en forma abierta, lo cual se asocia a mayor morbilidad relacionada con el procedimiento, como mayor sangrado, o lesiones de vejiga e intestino[3]. En los últimos años, desde que Nezhat y Querleu introdujeron la técnica laparoscópica para esta cirugía en 1991, la tendencia a la cirugía menos invasiva ha cobrado auge, evidenciando no solo una reducción en el trauma abdominal por el tipo de incisiones que se realizan y menor sangrado intraoperatorio, sino también una recuperación posope-

Servicio de Ginecología, Hospital Británico de Buenos Aires

Correspondencia: Julian Di Guilmi | Hospital Británico. Perdriel 74 (1280) Buenos Aires, Argentina | Tel 5411 43096400 Fax 5411 43043393 | jdiguilmi@hbritanico.com.ar

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 02/11/2015 | Aceptado: 10/03/2016

Tabla 1.

Características	Laparoscópica	Abierta
Total de pacientes	19	32
Edad	46,15 (31-71)	50,65 (17-72)
Estadio FIGO		
IA2	1 (5,26)	1 (3,13)
IB1	15 (78,95)	23 (71,88)
IB2	3 (15,79)	6 (18,75)
IIA	0	2 (6,25)
Tipo histológico		
escamoso	9 (47,37)	23 (71,88)
adenocarcinoma	9 (47,37)	7 (21,88)
otros	1 (5,26)	1 (3,13)
Grado		
1	4 (21,05)	8 (25)
2	9 (47,36)	13 (40,62)
3	5 (26,31)	10 (31,25)
Indiferenciado	1 (0,02)	1 (3,12)
Tamaño tumoral	20 (7-52 mm)	26 (10-70 mm)

ratoria más rápida con menor estadía hospitalaria[4-6]. La experiencia hasta el momento en relación con el abordaje laparoscópico del cáncer de cuello uterino consiste en estudios retrospectivos, y un estudio en curso que compara la vía laparoscópica con la abierta, el LACC (*Laparoscopic Approach in Cervical Cancer*) *trial*. La nuevas tecnologías en relación con el desarrollo de equipos de alta definición ha permitido también una mejor visualización de la anatomía pelviana, permitiendo lograr cirugías con radicalidad comparable usando la vía mínimamente invasiva **(Figura 1).**

Objetivos

Analizar los resultados de la histerectomías radicales realizadas por vía laparoscópica y compararlos con los de un grupo control de histerectomías radicales abiertas. Evaluar las complicaciones intra- y posquirúrgicas, la pérdida de sangre, el tiempo operatorio, la estadía hospitalaria. Analizar los datos obtenidos de la anatomía patológica (longitud de parametrios, número de ganglios linfáticos, longitud de manguito vaginal y márgenes).

Materiales y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, utilizando la base de datos del Servicio de Ginecología del Hospital Británico de Buenos Aires. Esta base de datos está confeccionada para fines académicos en entorno Access. Un médico residente tiene acceso permitido a la base exclusivamente para el ingreso de datos. Y los médicos del *staff* tienen permiso para recolección de datos para trabajos específicos.
Se incluyeron pacientes con diagnóstico de carcinoma de cuello estadios iniciales (IA2, IBI, IIA) operadas en nuestro centro entre el 01/01/2002 y **el 20/02/2015**. Las variables evaluadas para ambos grupos fueron edad, tiempo quirúrgico, complicaciones intra- y posoperatorias, tiempo de hospitalización, hematocrito previo y posterior a la cirugía e informe de anatomía patológica. Se analizaron las variables estudiados usando StataCalc V6.0, se consideró una diferencia significativa a una $p<0,05$.
El estudio recibió la aprobación del Comité de Revisión Institucional del Hospital Británico de Buenos Aires.

Resultados

Se incluyeron en el estudio 19 pacientes con diagnóstico de carcinoma de cuello que recibieron tratamiento quirúrgico por laparoscopia. Se usó como control un grupo de 32 pacientes operadas mediante laparotomía.
La edad promedio del grupo de cirugía laparoscópica fue 46 años, con una mediana de 43 años y un rango de edad entre 31 y 71 años. En el caso de la cirugía abierta, el promedio de edad fue de 50 años, la mediana de 55 años, con una rango etario de entre 17 y 72 años. El tamaño tumoral fue de 20 mm en promedio en la cirugía laparoscópica (rango 7-52 mm) y de 26 mm para la cirugía abierta (rango 10-70mm). No se vieron diferencias en los grupos estudiados en relación al grado histológico, estirpe tumoral o estadio al momento de la cirugía **(Tabla 1).**
En cuanto al tiempo quirúrgico, la cirugía laparoscópica tuvo un tiempo medio de 266 minutos, con una mediana de 260 minutos y un rango de duración total de entre 140 y 370 minutos. En tanto, para la cirugía abierta el tiempo medio fue de 261 minutos, con una mediana de 270 y un tiempo mínimo de 95 minutos y máximo de 420 minutos. En este caso la diferencia de tiempo no fue estadísticamente significativa ($p=0,66$).
En lo que refiere al tiempo de movilidad intestinal posquirúrgico, para el caso de la laparoscopia **la mediana de tiempo fue de 1 día con un rango entre 1 y 2 días. En la cirugía laparotómica se observó que la mediana de tiempo fue de 1,5 días, con una mediana de 2 días** y un rango de entre 1 y 4 días. Es importante destacar que en el caso de la laparoscopia ninguna paciente persistió con íleo luego de 48 horas de posoperatorio, mientras que en el caso de la cirugía laparotómica 4 pacientes lo presentaron.
En lo que respecta al hematocrito, en la cirugía laparoscópica el promedio prequirúrgico fue de 39%, con un rango de 33% y 45%, y el posquirúrgico de 32%, con un rango entre 27% y 39%. En la cirugía abierta la media del hematocrito prequirúrgico fue de 37%, con un rango entre 27% y 46%, y del posquirúrgico de 30%, con un rango entre 24% y 35%. La diferencia del hematocrito posquirúrgico fue estadísticamente significativa ($p=0,0129$).
En cuanto al número de ganglios que se obtuvieron con la linfadenectomía pelviana derecha, en la laparoscopia fue un promedio de 4, con un rango entre 1 y 13, y una mediana de 4. Para la cirugía laparotómica, la media fue de 7 ganglios, con un rango entre 2 y 15, y una media-

na de 7 ganglios (p=0,003). Para el caso de la linfadenectomía izquierda, en la laparoscopia se obtuvieron un promedio de 4 ganglios, con un rango entre 1 y 12, una mediana de 4, mientras que en la cirugía abierta se obtuvieron una media de 7 ganglios, con un rango de 2 a 16 y una mediana de 7 (p=0.001).

El total de ganglios que se obtuvo por la cirugía laparoscópica fue de 9, con un rango entre 3 y 25, y una mediana de 9 ganglios; y en la cirugía abierta, el promedio fue de 15 ganglios, un rango entre 4 y 29, y una mediana de 16, diferencia que fue estadísticamente significativa (p=0,0006).

La longitud promedio del parametrio derecho en la cirugía laparoscópica fue de 3,65 cm, con un rango de 1,5 a 6 cm, y una mediana de 4 cm. En la cirugía abierta el promedio fue de 2,84 cm, con un rango de 0,3 a 4 cm, y una mediana de 3 cm (p=0,0347). En el caso del parametrio izquierdo, la longitud media que se obtuvo con la cirugía laparoscópica fue de 3,62 cm, con una mediana de 3,75 cm y un rango entre 2 y 5 cm. En la cirugía laparotómica, la media fue de 3,01 cm con una mediana de 3 cm y un rango entre 2 y 4 cm (p=0,11).

En lo que respecta al manguito vaginal, en la cirugía laparoscópica la media que se obtuvo fue de 2,6 cm, con una mediana de 2 cm y un rango entre 0,2 y 5 cm. En cambio, con la cirugía laparotómica se obtuvo una media de 2,06 cm, con una mediana de 2 cm y un rango entre 0,2 y 4 cm, lo cual no fue estadísticamente significativo (p=0,546)

En cuanto a los días de internación, con la cirugía laparoscópica fue un promedio de 2,5 días, una mediana de 2 días y un rango entre 1 y 8 días, mientras que en la cirugía abierta el promedio de internación fue de 5,1 días, una mediana de 4,5 días y un rango entre 2 y 25 días. Esta diferencia fue estadísticamente significativa (p<0,0001).

Al analizar las complicaciones intraoperatorias, se evidenció una lesión vesical en una cirugía laparoscópica y disección del nervio genitocrural en tres cirugías abiertas.

Se encontraron 4 complicaciones posoperatorias en la cirugía abierta: infección de herida quirúrgica (n=1), hematoma abdominal (n=1), seroma de herida (n=1), fistula vesicovaginal (n=1). En el grupo de cirugía laparoscópica se vio retención aguda de orina en dos pacientes, una fistula ureterovaginal y una paciente presentó una eventración en un trocar de 5 mm en el posoperatorio inmediato, lo cual requirió reintervención. Cinco pacientes del grupo de laparoscopia presentaron algún grado de disfunción vesical en el posoperatorio alejado. Cuatro pacientes del grupo de la cirugía abierta tuvieron disfunción vesical posterior. Se analizaron las complicaciones con test de Fisher y no hubo diferencias significativas entre ambos tipos de cirugías.

Discusión

La cirugía laparoscópica ha cobrado auge en las últimas décadas, mostrando resultados favorables asociados con los beneficios de la cirugía mínimamente invasiva. Más difundida es la estadificación quirúrgica en el cáncer de endometrio, la cual se convirtió en una técnica estándar años antes de publicarse el primer estudio prospectivo que evalúe resultados en términos de sobrevida.

Al comparar nuestra experiencia con los trabajos publicados, encontramos a Steedy et al.[7], quienes realizaron la comparación entre la cirugía abierta y la laparoscópica para el carcinoma de cuello. Estudiaron a 205 pacientes con diagnóstico de carcinoma de cuello uterino en estadio IA-IB. Ellos observaron una significativa reducción del hematocrito en las cirugías abiertas con mayor necesidad de transfusión, una mayor índice de complicaciones intraoperatorias como lesión vesical o ureteral y un mayor tiempo de recuperación de vaciado vesical en la laparoscopia. En 2007, Guanyi Li et al.[8] publicaron un estudio en el cual realizan la comparación entre la cirugía laparoscópica y abierta para carcinoma de cuello uterino entre estadio IB a IIA. Si bien su número total de pacientes fue mayor al nuestro, observaron un significativo aumento del tiempo operatorio y una más rápida recuperación de la movilidad intestinal. En cambio, no mostraron diferencias en cuanto a la estadía hospitalaria ni a la cantidad de ganglios resecados.

En 2010, una revisión de Salicru et al.[9] concluye que la histerectomía radical laparoscópica más linfadenectomía es una opción segura para el tratamiento de estadios iniciales de cáncer de cérvix, considerando el riesgo quirúrgico, el sangrado intraoperatorio, las complicaciones intra- y posoperatorias y la recuperación de la paciente.

En el 2010, también Chyi Long Lee et al.[10] realizaron un estudio prospectivo durante 10 años, incluyendo 139 pacientes y evaluaron los resultados la de cirugía radical laparoscópica. Concluyen que la laparoscopia no solo es una opción favorable en cuanto a la sobrevida sino también por la morbilidad perioperatoria, que otorga la ventaja de la mínima invasión y la convierte en la forma de tratamiento ideal alternativa para ser realizada por cirujanos con experiencia.

En 2012, Hong et al.[11] plantearon si la cirugía laparoscópica para carcinoma de cérvix estadio IA2-IIA podría ser un estándar. Ellos concluyen que la histerectomía y linfadenectomía laparoscópica es tan segura y efectiva como una cirugía abierta, incluso en pacientes con tumores mayores de los 4 cm. No observaron mayores complicaciones, y consideran que no solo es una buena alternativa a la cirugía abierta sino que podría ser un estándar de tratamiento.

Finalmente, en 2013, una publicación de Cochrane revisó artículos que comparaban ambas cirugías en pa-

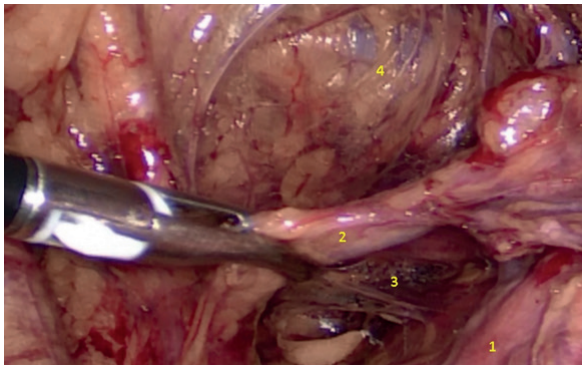


Figura 1. Uréter izquierdo (1). Arteria uterina izquierda (2). Espacio pararrectal izquierdo (3). Espacio paravesical izquierdo (4).

cientes con estadios de enfermedad I a IIA[2]. Si bien ambas cirugías impresionaban ser seguras y efectivas para el manejo de la enfermedad, concluyeron que aún son pocos los estudios y con números bajos de participantes para definir guías de tratamiento.

Conclusión

A pesar de las limitaciones, por tratarse de un estudio retrospectivo, es una de las series más grandes publicadas en nuestro país y tiene como fuerte el hecho de haber comparado con un grupo control de cirugías abiertas. Por ello consideramos que en nuestro centro la técnica laparoscópica puede ser considerada como una opción terapéutica válida para el carcinoma de cuello uterino. Creemos que este abordaje, en un equipo con experiencia y entrenado en laparoscopia, debería ser el estándar en el tratamiento quirúrgico del cáncer de cuello. Los resultados de estudios prospectivos que evalúen no solo variables en relación con la cirugía sino también a largo plazo con respecto al tiempo libre de enfermedad y a la sobrevida global ayudarán a que la laparoscopia en este tipo de cáncer se convierta en una técnica de primera elección.

Bibliografía

1. Koh WJ, Greer BE, Abu-Rustum NR, et al.; National Comprehensive Cancer Network. Cervical cancer. J Natl Compr Canc Netw 2013;11:320-43.
2. Kucukmetin A, Biliatis I, Naik R, Bryant A. Laparoscopically assisted radical vaginal hysterectomy versus radical abdominal hysterectomy for the treatment of early cervical cancer (Review). Cochrane Database Syst Rev 2013 Oct 1;10:CD006651. Review.
3. Di Saia PJ, Creasman W. Invasive cervical cancer. Clinical Gynecologic Oncology. St Louis, MO, USA: Mosby; 2002.
4. Nezhat CR, Burrell MO, Nezhat FR, Benigno BB, Welander CE. Laparoscopic radical hysterectomy with paraaortic and pelvic node dissection. Am J Obstet Gynecol 1992;166:864-5.
5. Querleu D. Laparoscopic radical hysterectomy. Am J Obstet Gynecol 1993;168:1643-5.
6. Cuschieri A. Technology for minimal access surgery. BMJ 1999;319: 1304-19.
7. Steed H, Rosen B, Murphy J, Laframboise S, De Petrillo D, Covens A. A comparision of laparoscopic assisted radical vaginal hysterectomy and radical abdominal hysterectomy in the treatment of cervical cancer. Gynecol Oncol 2004;93:588-93.
8. Li G, Yan X, Shang H, Wang G, Chen L, Han Y. A comparison of laparoscopic radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy and laparotomy in the treatment of IB-IIA cervical cancer. Ginecol Oncol 2007;105:176-80.
9. Salicrú S, Gil-Moreno A, Montero A, Roure M, Pérez-Benavente A, Xercavins J. Laparoscopic radical hysterectomy with pelvic lymphadenectomy in early invasive cervical cancer. J Minim Invasive Gynecol 2011;18:555-68.
10. Lee CL, Wu KY, Huang KG, Lee PS, Yen CF. Long-term survival outcomes of laparoscopically assisted radical hysterectomy in treating early-stage cervical cancer. Am J Obstet Gynecol 2010;203:e1-7.
11. Hong JH, Choi JS, Lee JH, et al. Can laparoscopic radical hysterectomy be a standard surgical modality in stage IA2-IIA cervical cancer? Ginecol Oncol 2012;127:102-6.

Fisiopatología de la fibrosis pulmonar idiopática

Glenda Ernst[1], Tamara Décima[1], Pablo Young[2], Alejandro Salvado[1]

RESUMEN

La fibrosis pulmonar idiopática (FPI) es una rara enfermedad progresiva y fatal, más frecuente en los hombres. Habitualmente se presenta en promedio a los 66 años y su pronóstico es malo. La media de supervivencia de estos pacientes oscila entre 2,5 a los 5 años; sin embargo, el curso clínico de la enfermedad puede cambiar considerablemente de paciente a paciente. Algunos de estos muestran una progresión lenta durante muchos años, mientras que otros presentan exacerbaciones agudas y rápida pérdida de la función pulmonar, lo que conduce a una muerte temprana. Se ha sugerido anteriormente que diferentes tasas de progresión de la enfermedad podrían estar relacionadas con distintos fenotipos del FPI.
A pesar de que se han realizado numerosos esfuerzos para entender el mecanismo implicado en el desarrollo de FPI, sus principales causas permanecen aún poco claras. Ha sido previamente postulado que esta enfermedad podría ser el resultado de microinjurias alveolares repetidas y una reparación anormal. Es necesario continuar con el estudio de los factores desencadenantes de lesiones para generar nuevas posibles dianas terapéuticas.

Palabras clave: fibrosis, heterogeneidad, mecanismos.

ABSTRACT

Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) is a progressive and fatal disease. IPF is rare and more prevalent in men. It usually presents at mean age of 66 and its prognosis is poor. Median survival time ranges from 2,5 to 5 years; nevertheless, the clinical course of disease can change considerably from patient to patient. Some show slow progression over many years and others present acute exacerbations and rapid loss of lung function leading to early death. It has been previously suggested that varying rates of disease progression could be related to different IPF phenotypes.
Several efforts have been made to understand the mechanism involved in the development IPF. Major IPF causes are still poorly understood, though it is thought that it could result from repeated alveolar injury and abnormal repair. It is necessary to continue studying the triggers for injury to generate new potential therapeutic targets.

Keywords: fibrosis, heterogeneity, mechanisms..

Fronteras en Medicina 2016;11(1):17-20

Introducción

La fibrosis pulmonar idiopática (FPI) es una enfermedad crónica, progresiva y fatal, que afecta fundamentalmente a personas adultas entre 60 y 75 años[1]. Si bien la sobrevida promedio varía entre 2 y 5 años, la velocidad de progresión y la extensión del daño pueden resultar impredecibles[2,3]. La presentación clínica de esta enfermedad es heterogénea y variable; se ha descripto un fenotipo lentamente progresivo cuyos pacientes son poco sintomáticos y consultan en forma tardía por disnea al ejercicio, mientras que otro grupo de pacientes desarrolla una fase acelerada con gran velocidad en la caída de la capacidad vital forzada (CVF)[1]. Esta variabilidad y la falta de herramientas que permitan conocer cuál será la evolución de los pacientes dificulta su manejo clínico. La búsqueda de biomarcadores que contribuyan a "fenotipificar" los pacientes con FPI ha sido objeto de numerosos estudios, en especial los marcadores asociados a la progresión de la enfermedad, ya que tendrían valor en los estudios clínicos de potenciales tratamientos[4].

Mecanismos moleculares propuestos

El paradigma clásico de la inmunología indica que la fibrosis sería una de las consecuencias de un proceso inflamatorio crónico en el cual participan mediadores celulares y solubles de la inmunidad innata y adaptativa[5]. Si bien en la mayoría de las enfermedades del intersticio pulmonar se presentan signos de inflamación[6], el mecanismo patogénico que participa en la FPI sería diferente[7]. Se ha postulado que el desarrollo de la FPI estaría mediado por la sucesiva exposición a microinjurias sobre el epitelio pulmonar, en combinación con un alterado mecanismo de reparación tisular y sobreactivación de miofibroblastos[8,9]. De este modo, la FPI se caracteriza por ser un desorden fibroproliferativo, con una excesiva deposición de colágeno y elementos de la matriz extracelular (MEC) en el parénquima pulmonar como consecuencia de la proliferación y activación de fibroblastos[10]. El análisis de las biopsias pulmonares demuestra la coexistencia de áreas de parénquima normal y áreas de parénquima con fibrosis y presencia de focos fibroblásticos[11,12].
A nivel celular y molecular, se han descripto diferentes mediadores que participarían en el desarrollo de

1. Servicio de Neumonología.
2. Servicio de Clínica Médica. Hospital Británico de Buenos Aires, CABA, Rep. Argentina.

Correspondencia: Dra. Glenda Ernst | Perdriel 74, 1° Piso. CP 1280AEB | Tel (5411) 43096400 int 2808 | glenda.uba@gmail.com

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 19/01/2016 | Aceptado: 22/03/2016

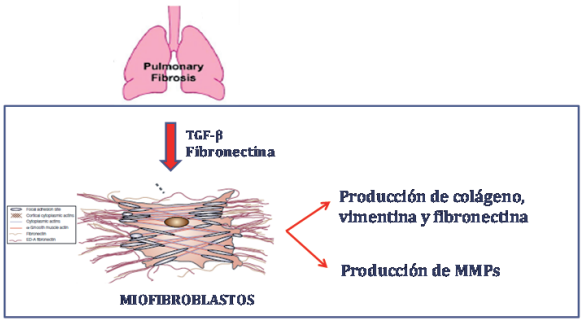


Figura 1. *Rol de los miofibroblastos en el desarrollo de fibrosis pulmonar.*

esta enfermedad. Una falla en los mecanismos de reparación tisular puede resultar en fibrosis. Normalmente un proceso de cicatrización involucra el reclutamiento y proliferación de fibroblastos hacia el sitio donde ocurrió la injuria. La proliferación de estos está regulada fundamentalmente por la interacción del receptor de crecimiento de fibroblastos (R-FGF) con su ligando (FGF)[13]. El FGF se secreta como una proteína capaz de actuar en forma paracrina o endocrina y presenta numerosas isoformas; actúa a través de la activación de tirosinquinasas cuando se une al receptor de superficie R-FGF[14,15]. Luego de proliferar, los fibroblastos se activan y comienzan su diferenciación a miofibroblastos. Este proceso requiere de un estímulo dual; la presencia de factores solubles, principalmente el factor de crecimiento de tumoral: TGF-β, junto con isoformas de fibronectina, demostrando nuevamente la participación de la MEC en este proceso[16,17]. La activación de los fibroblastos induce la expresión de la proteína alfa de músculo liso característica de los miofibroblastos, denominada SMA-α. Su expresión induce la activación de fuerzas tensiles que contribuyen con las alteraciones tisulares del parénquima pulmonar durante el desarrollo del proceso fibrótico, acompañado por un incremento en la síntesis de elementos de la MEC como colágeno y vimentina[18] **(Figura 1).**

Las células claves que contribuyen en el desarrollo de la FPI son los miofibroblastos**.** Estas células no solo se originan a partir de la activación de los fibroblastos residentes, sino que también se diferencian a partir de células epiteliales o neumonocitos mediante un proceso de diferenciación epitelial mesenquimática. Más aún, recientemente se ha descripto un origen extrapulmonar de los mismos a partir de la activación de un tipo particular de "seudofibroblastos circulantes" denominados fibrocitos[19]. Los fibrocitos son células que comparten características con los fibroblastos y los macrófagos pero poseen origen hematopoyético. Circulan como células con marcadores mesenquimáticos como CD34, leucocitarios como CD45 y producen elementos de la MEC **(Figura 2).** Además presentan receptores de quimioquinas que les facilitan su transmigración a tejidos

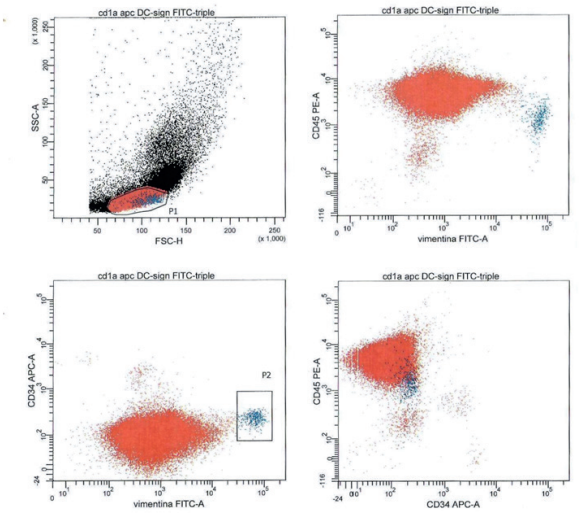


Figura 2. *DOT PLOT obtenido por citometría de flujo de fibrocitos circulantes (células marcadas en azul).*

inflamados para activarse a miofibroblastos[20]. El porcentaje de fibrocitos en circulación se incrementa en los pacientes con FPI y este aumento podría estar relacionado con un menor tiempo de sobrevida[21].

Comprender los mecanismos moleculares que participan en el desarrollo de la FPI podría proveer potenciales nuevos biomarcadores asociados con la evolución de la enfermedad. Un detallado estudio de las vías moleculares de activación de los mismos y su respuesta a una intervención terapéutica podría validar su utilidad en el seguimiento de pacientes con FPI.

Epidemiología y factores de riesgo

La incidencia anual está estimada entre 6-16 casos cada 100.000 habitantes y la prevalencia es de 13-20 pacientes por 100.000. Esta enfermedad afecta principalmente hombres, la relación hombre-mujer es entre 5-7 hombres por cada mujer, y su frecuencia se incrementa con la edad[22]. La transmisión genética ha sido descripta en unos pocos pacientes. Si bien una de las variantes genéticas más conocidas está asociada a mutaciones en el promotor de una mucina denominada MUC-5[17], recientemente se han descripto nuevas mutaciones[23].

El factor de riesgo más importante es el cigarrillo, seguido por la exposición a polvo de madera o metal[24]. Se ha descripto una alta proporción de pacientes con reflujo gastroesofágico, las microaspiraciones crónicas asociadas al reflujo estarían secundariamente asociadas al desarrollo de la FPI[25].

Diagnóstico

El diagnóstico de la FPI requiere un equipo multidisciplinario integrado por clínicos, neumonólogos, radiólogos y patólogos. El diagnóstico de FPI con patrón de neumonía intersticial usual (NIU), de acuerdo con las

imágenes tomográficas, puede ser típico, posible o inconsistente. Cuando el patrón es típico, no es necesaria la biopsia pulmonar para el diagnóstico[3].

Tratamientos

Se han desarrollado numerosos ensayos clínicos de tratamientos en Fase II y Fase III. A pesar de los altos estándares de calidad con los cuales se han llevado a cabo estos estudios, en su mayoría no han alcanzado resultados satisfactorios. Algunas dificultades que han debido enfrentar han sido la definición de los *end-points* primarios para evaluar la progresión de la enfermedad o la adecuada estandarización de los criterios diagnósticos y la consecuente definición de los criterios de inclusión de pacientes. A pesar de los esfuerzos realizados para mejorar estos estudios, hasta el momento los resultados clínicos no han sido satisfactorios.

La pirfenidona (5-metil-1-fenil-2-[1H]-piridona) es una molécula de pequeño tamaño[26], que actúa como un potente inhibidor de la fibrosis. Numerosos estudios que utilizaron líneas celulares de fibroblastos han demostrado que la pirfenidona es un agente antifibrótico que inhibe la proliferación de los fibroblastos y la síntesis de colágeno de manera dosis-dependiente[27-29].

Diferentes modelos murinos o en otros animales de los de fibrosis han demostrado que la pirfenidona reduce la fibrosis asociado a la modulación de algunas citoquinas y factores de crecimiento, especialmente TGF-β y TNF-α. Más aún, en modelos murinos de fibrosis pulmonar inducidos por bleomicina, el tratamiento con 300 mg/kg/día redujo significativamente la proporción de fibrocitos en pulmón[30,31].

La utilización de pirfenidona en pacientes con FPI fue aprobada en 2008 en Japón, en 2011 en Europa y se ha empezado a utilizar en nuestro país en el año 2013[32].

Información aportada por numerosos estudios de investigación en pacientes con FPI, ha permitido comprender que esta enfermedad es el resultado de un proceso de reparación tisular aberrante y que la inflamación no juega un rol relevante[33]. Consecuentemente, el tratamiento con un antifibrótico, como la pirfenidona, podría abrir una nueva posibilidad terapéutica.

Inicialmente, se realizó un estudio Fase II en 107 pacientes japoneses con FPI. Luego de 9 meses de tratamiento, los pacientes mostraron una reducción en la disminución de la FVC[34]. Los hallazgos positivos en este estudio contribuyeron al desarrollo del estudio de Fase III denominado CAPACITY, que incluyó dos ensayos aleatorizados, doble ciego, con diferentes dosis de pirferidona (2403 mg/día o 1197 mg/día). Este estudio se llevó a cabo en un total de 789 pacientes con FPI, con edad entre 40-80 años y se evaluó su efecto durante 72 semanas. Se demostró la eficacia de la pirfenidona en dosis de 2403 mg/día, ya que redujo en forma significativa la disminución en la FVC. Otros resultados favorables fueron el aumento en los metros recorridos en el test de marcha. Si bien se observaron algunos efectos adversos como náuseas, vómitos, rash y foto-sensibilidad, en la mayoría de los pacientes fue bien tolerada. Sin embargo, la FDA (U.S. Food and Drug Administration) no aprobó la utilización de pirfenidona en Estados Unidos.

Actualmente, un nuevo estudio de Fase III, llamado ASCEND se está desarrollando en pacientes con FPI. En este estudio aleatorizado, doble ciego, los pacientes reciben 2403 mg/día de pirfenidona o placebo. Resultados preliminares a las 52 semanas de tratamiento han mostrado resultados similares a los observados anteriormente, respecto de las variaciones en la FVC y en el test de marcha de 6 minutos. Este nuevo estudio clínico intentará convencer a la FDA de la seguridad y eficacia del tratamiento con pirfenidona en pacientes con FPI.

Marcadores biológicos asociados a la progresión de la FPI

Hasta el momento no se han utilizado biomarcadores asociados con la progresión de la FPI en los protocolos clínicos de tratamiento de esta enfermedad. Sin embargo, se han realizado estudios longitudinales en los cuales se ha evaluado su relación con el deterioro de la función pulmonar. Dentro de ellos, se encuentran una glicoproteína sintetizada por los neumonocitos tipo II en células epiteliales y células bronquiales denominada KL-6. Yokoyama y sus colegas demostraron que un incremento en los niveles séricos de KL-6 estaría relacionado con una menor sobrevida en pacientes con FPI[30]. Este marcador estaría significativamente incrementado respecto de donantes sanos, inclusive respecto de otras enfermedades intersticiales difusas[31]. Otros marcadores séricos evaluados son los surfactantes pulmonares SP-D y SP-A[32] además del dosaje de fibrocitos.

Bibliografía

1. Raghu G, Weycker D, Edelsberg J, Bradford WZ, Oster G. Incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis. Am J Respir Crit Care Med 2006;174:810-6.
2. Nathan SD, du Bois RM. Idiopathic pulmonary fibrosis trials: recommendations for the jury. Eur Respir J 2011;38:1002-4.
3. King TE Jr, Pardo A, Selman M. Idiopathic pulmonary fibrosis. Lancet 2011;378: 1949-61.
4. Ley B, Brown KK, Collard HR. Molecular biomarkers in idiopathic pulmonary fibrosis. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol 2014;307:L681-L691.

5. Wick G, Backovic A, Rabensteiner E, et al. The immunology of fibrosis: innate and adaptive responses. Trends Immunol 2010;31:110-9.
6. Zibrak JD, Price D. Interstitial lung disease: raising the index of suspicion in primary care. NPJ Prim Care Respir Med 2014;24:14054.
7. Blackwell TS, Tager AM, Borok Z, et al. Future directions in idiopathic pulmonary fibrosis research. An NHLBI workshop report. Am J Respir Crit Care Med 2014;189:214-22.
8. Noble PW, Barkauskas CE, Jiang D. Pulmonary fibrosis: patterns and perpetrators. J Clin Invest 2012;122:2756-62.
9. Tomasek JJ, Gabbiani G, Hinz B, Chaponnier C, Brown RA. Myofibroblasts and mechano-regulation of connective tissue remodelling. Nat Rev Mol Cell Biol 2002;5:349-63.
10. Song JW, Hong SB, Lim CM, Koh Y, Kim DS. Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: incidence, risk factors and outcome. Eur Respir J 2011,37:356-63.
11. Wilson M, Wynn T. Pulmonary fibrosis: pathogenesis, etiology and regulation. Mucosal Immunol 2009;2:103-21.
12. King TE Jr, Schwarz MI, Brown K, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis: relationship between histopathologic features and mortality. Am J Respir Crit Care Med 2001;164:1025-32.
13. Goetz R, Mohammadi M. Exploring mechanisms of FGF signalling through the lens of structural biology. Nat Rev Mol Cell Biol 2013;14:166-80.
14. Mohammadi M, Olsen SK, Ibrahimi O. Structural basis for fibroblast growth factor receptor activation. Cytokine Growth Factor Rev 2005;16:107-37.
15. Yayon A, Klagsbrun M, Esko JD, Leder P, Ornitz DM. Cell surface, heparin-like molecules are required for binding of basic fibroblast growth factor to its high affinity receptor. Cell 1991;64:841-8.
16. Serini G, Gabbiani G. Mechanisms of myofibroblast activity and phenotypic modulation. Exp Cell Res 1999;250:273-83.
17. Desmouliere A, Geinoz A, Gabbiani F, Gabbiani G. Transforming growth factor-β1 induces β-smooth muscle actin expression in granulation tissue myofibroblasts and in quiescent and growing cultured fibroblasts. J Cell Biol 1993;122:103-11.
18. Tomasek JJ, Gabbiani G, Hinz B, Chaponnier C, Brown RA. Myofibroblasts and mechano-regulation of connective tissue remodelling. Nat Rev Mol Cell Biol 2002;3:349-63.
19. Kramann R, DiRocco DP, Humphreys BD. Understanding the origin, activation and regulation of matrix-producing myofibroblasts for treatment of fibrotic disease. J Pathol 2013;3:273-89.
20. Reilkoff RA, Bucala R, Herzog EL. Fibrocytes: emerging effector cells in chronic inflammation. Nat Rev Immunol 2011;11:427-35.
21. Moeller A, Gilpin SE, Ask K, et al. Circulating fibrocytes are an indicator of poor prognosis in idiopathic pulmonary fibrosis. Am J Respir Crit Care Med 2009;179:588-94.
22. Borie R, Kannengiesser C, Crestani B. Familial forms of nonspecific interstitial pneumonia/idiopathic pulmonary fibrosis: clinical course and genetic background. Curr Opin Pulm Med 2012;18:455-61.
23. Seibold MA, Wise AL, Speer MC, et al. A common MUC5B promoter polymorphism and pulmonary fibrosis. N Engl J Med. 2011;364:1503-12.
24. Noth I, Zhang Y, Ma SF, et al. Genetic variants associated with idiopathic pulmonary fibrosis susceptibility and mortality: a genome-wide association study. Lancet Respir Med 2013;1:309-17.
25. Lee JS, Ryu JH, Elicker BM, et al. Gastroesophageal reflux therapy is associated with longer survival in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. Am J Respir Crit Care Med 2011;184:1390-4.
26. Travis WD, Costabel U, Hansell DM, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. Am J Respir Crit Care Med 2013;188:733-48.
27. Lasky J. Pirfenidone. I Drugs 2004;7:166-72.
28. Kaneko M, Inoue H, Nakazawa R, et al. Pirfenidone induces intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) down -regulation on cultured human synovial fibroblasts. Clin Exp Immunol 1998;113:72-6.
29. Conte E, Gili E, Fagone E, Fruciano M, Iemmolo M, Vancheri C. Effect of pirfenidone on proliferation, TGF-β-induced myofibroblast differentiation and fibrogenic activity of primary human lung fibroblasts. Eur J Pharm Sci 2014;58:13-9.
30. Schaefer CJ, Ruhrmund DW, Pan L, Seiwert SD, Kossen K. Antifibrotic activities of pirfenidone in animal models. Eur Respir Rev 2011;20:85-97.
31. Inomata M, Kamio K, Azuma A, et al. Pirfenidone inhibits fibrocyte accumulation in the lungs in bleomycin-induced murine pulmonary fibrosis. Respir Res 2014;15:16.
32. Azuma A, Nukiwa T, Tsuboi E, et al. Double-blind, placebo-controlled, trial of pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. Am J Respir Crit Care Med 2005;171:1040-7.
33. Noble PW, Albera C, Bradford WZ, et al. Pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis (CAPACITY): two randomised trials. Lancet 2011;377:1760-9.
34. InterMune Reports Phase 3 ASCEND trial results of pirfenidone in idiopathic pulmonary fibrosis (IPF), 2014 (http://www.intermune.com/pirfenidone).
35. Yokoyama A, Kondo K, Nakajima M, et al. Prognostic value of circulating KL-6 in idiopathic pulmonary fibrosis. Respirology 2006;11:164-8.
36. Vij R, Noth I. Peripheral blood biomarkers in idiopathic pulmonary fibrosis. Transl Res 2012;159:218-27.
37. Greene KE, King TE Jr, Kuroki Y, et al. Serum surfactant proteins-A and -D as biomarkers in idiopathic pulmonary fibrosis. Eur Respir J 2002;19:439-46.

Neuritis óptica bilateral por enfermedad de Devic

M. Victoria Gutiérrez[1], Julio E. Bruetman[1], Javier Halfon[2], Roberto Ebner[3], Pablo Young[1]

RESUMEN

La pérdida de la visión en forma aguda y persistente requiere una evaluación exhaustiva y precisa que orienta a su etiología y consecuente tratamiento. Presentamos una paciente joven con pérdida súbita y progresiva de la visión de un ojo con posterior progresión al contralateral a consecuencia de una neuritis óptica bilateral con diagnóstico final de neuromielitis óptica (NMO) o enfermedad de Devic con anticuerpos positivos anti-NMO. Describiremos el caso clínico, su evaluación y posterior tratamiento.

Palabras clave: neuritis óptica, ceguera, esclerosis múltiple, enfermedad de Devic.

ABSTRACT

The acute and permanent loss of vision requires an exhaustive work up to determine the etiology and prompt treatment. We present a young lady with acute and progressive loss of vision of an eye that progresses to the other eye due to bilateral optic neuritis with final diagnosis of optic neuromyelitis or Devic disease with positive anti NMO antibodies. We describe the clinical presentation, the work up, treatment and evolution of the patient.

Keywords: optic neuritis, loss of vision, multiple sclerosis, Devic Disease.

Fronteras en Medicina 2016;11(1):21-24

Introducción

La pérdida de la visión en forma aguda y persistente requiere una evaluación exhaustiva y precisa que orientan a su etiología y consecuente tratamiento. Ello determinará si el sitio del problema se encuentra en los medios de refracción, en la retina o en la vía de conducción neural[1-3].
Presentamos una paciente joven con pérdida súbita y progresiva de la visión de un ojo con posterior progresión al contralateral a consecuencia de una neuritis óptica bilateral, una manifestación clínica poco frecuente.
La neuritis óptica puede ser una forma de presentación de la esclerosis múltiple (EM) (enfermedad de Charcot) o puede presentarse en la evolución de la enfermedad hasta en el 50% de los pacientes con dicha afección[1-3]. El compromiso bilateral y severo es más frecuente en la neuromielitis óptica (NMO) o enfermedad de Devic (ED), entidad que se diferencia de la EM, entre otras cosas, por sus anticuerpos positivos NMO IgG[4-8]. Describiremos el caso clínico, su evaluación y posterior tratamiento.

1. Servicio de Clínica Médica.
2. Servicio de Neurología.
3. Servicio de Oftalmología, Hospital Británico de Buenos Aires. CABA, Rep. Argentina.

Correspondencia: docguti@yahoo.com.ar

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 16/12/2015 | Aceptado: 05/02/2016

Caso Clínico

Paciente de sexo femenino de 47 años, con antecedentes de hipertiroidismo tratada con yodo radiactivo en 2012, tabaquismo leve (7 paquetes año) y glaucoma en tratamiento con timolol. Se presentó a la consulta con un cuadro de comienzo agudo con escotoma central en ojo derecho, que progresó en aproximadamente 72 horas a amaurosis del ojo, asociado a dolor intenso a la movilización ocular. A los 5 días evolucionó con amaurosis del ojo izquierdo por lo que consultó y se internó.
Al examen físico se presentó normotensa, afebril, sin hallazgos patológicos al examen cardiovascular o respiratorio, no presentó foco motor ni sensitivo, sus reflejos estaban conservados. Al examen ocular no presentó sangrados, los movimientos oculares se encontraban conservados y presentaba amaurosis del ojo derecho, con visión luz del ojo izquierdo, reflejo aferente abolido en forma bilateral. Fondo de ojo con edema de papila bilateral a predominio derecho. Presión ocular normal.
Los diagnósticos diferenciales se plantearon de acuerdo con la localización de la lesión **(Figuras 1 a 3).** Otras causas son la arteritis de células gigantes de la temporal (o enfermedad de Hutchinson-Horton) y el pseudo tumor cerebral.
En la evaluación oftalmológica se descartó la patología relacionada con la retina y los medios de refracción, quedando como diagnóstico más probable la neuropatía óptica. De acuerdo con los diagnósticos diferenciales planteados se le solicitaron los siguientes estudios complementarios **(Tabla1).** Los anticuerpos anti acuoporina 4 (AAQP-4) fueron positivos.

Tabla 1A. Laboratorio.

C3 y C4 normales	TSH menos de 0,02	Hto 38	TGP 23	Na 140
Fr menos de 9	T3 70 (baja)	Hb 12,9	TGO 15	K 3,9
ANA negativo	T4 66 (alta)	Gb 6000 (40% segmentados)	FAL 74	Ca 8,7
Anti-ADN negativo	T4 libre 12 (normal)	Plaq 220000	Bt 0,2	P 5 mg 1,7
Anca P y C negativos	Ac anti-Tg 313 (alto)	kptt 36	COLt 193	
Ro y La negativos	Ac anti-TPO 329 (alto)	TP 100	Albúmina 4	
Hu, Ri, Yo negativos	Proteinograma electroforético Hipergammaglobulinemia policlonal	Glucemia 144	VSG 10	
VDRL negativa		U 41	PCR 0,9	
HIV no reactivo		Creat 0,69	LDH 274	

Tabla 1B. Resonancia magnética.

• RMN columna C/S contraste: Sin alteraciones en las estructuras óseas, sin imágenes de discopatía ni compresión radicular, médula espinal sin alteraciones morfológicas y con señal normal, sin refuerzos patológicos
• RMN cerebro y órbitas: Aumento de tamaño de ambos nervios ópticos, impresiona de origen inflamatorio

Tabla 1C. Líquido cefalorraquídeo

• Presión de apertura 8 cm de H_2O
• Cristal de roca, límpido, incoloro
• Leucocitos de 4
• Glucorraquia de 85 (para una glucemia de 90)
• Proteinorraquia de 0,6
• Clorurorraquia de 125
• Lactato de 15
• Bandas oligoclonales en LCR: **NEGATIVAS**

Tabla 1D. Otros estudios.

• Potenciales evocados visuales: Ausencia de potenciales visuales reproducibles
• Potencial evocado auditivo de tronco: Adecuada conducción de la vía auditiva
• NMO IgG: positivo

PROBLEMAS EN LOS MEDIOS:

- Queratitis
- Edema corneal
- Hypema
- Cambios en los lentes
- Hemorragia vitrea
- Uveitis

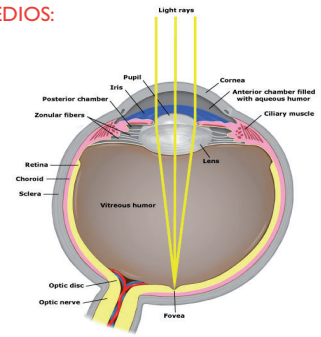


Figura 1. Problemas en los medios.

PROBLEMAS EN LA RETINA:

- Oclusion de
  - Arteria retiniana
  - Vena retiniana
- Desprendimientode retina
- Maculopatia aguda

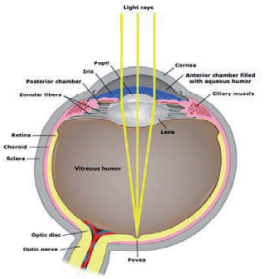


Figura 2. Problemas en la retina.

La paciente inició tratamiento con pulsos de metilprednisolona 1 gramo/día durante 5 días con mejoría diaria hasta presentar al egreso visión en colores y distinguiendo rostros en ojo derecho y visión cuenta dedos en ojo izquierdo. Continuó con meprednisona 1 mg/kg en forma ambulatoria con recuperación significativa de su visión al mes del egreso. Luego comenzó con descenso progresivo de la dosis de meprednisona e inició azatioprina con mejoría completa a los dos meses, con visión 10/10 y mínima atrofia de nervio óptico en fondo de ojo. Sin nuevas manifestaciones clínicas ni recaídas hasta la actualidad.

Discusión

La neuropatía óptica se caracteriza por ser en su mayoría unilateral, presentarse con dolor, escotoma central, papilitis o atrofia en el fondo de ojo y siempre presenta defecto aferente en la evaluación del reflejo pupilar[1,2].

La neuropatía óptica reconoce como causas: la isquemia, las enfermedades desmielinizantes, las infecciones (meningitis, encefalitis, tuberculosis, criptocococis), la neuritis óptica inflamatoria (sarcoidosis, autoinmune como LES, Sjögren, trastornos tiroideos), paraneoplásica, compresivas y neoplásicas[1-8]

La neuritis óptica es una condición desmielinizante, que afecta en su mayoría (2/3) a mujeres de entre los 20-40 años, monocular, y en el 10% de los casos es bilateral. La anatomía patológica es similar a la esclerosis múltiple con placas en cerebro, edema perivascular y del nervio, ruptura de mielina. Activación de linfocitos T y B contra la proteína básica de la mielina[6-8].

La manifestación distintiva de la entidad neuromielitis óptica es la ocurrencia ya sea consecutiva o simultánea de neuritis óptica (uni- o bilateral) y la presencia de mielitis longitudinal extensa. La NMO tiende a ser más

Tabla 2. Diagnóstico entre esclerosis múltiple y neuromielitis óptica.

	NMO	EM
Edad de comienzo	39 años	29 años
Sexo	(F:M) 9:1	(F:M) 4:1
Comienzo y curso clínico	80-90% recaída-remisión 10-20% curso monofásico	85% recaída-remisión 15% primaria progresiva, ataques (brotes) severos
Insuficiencia respiratoria	Común	Rara
RM de encéfalo	**Usualmente normal** Cambios en SB no específicos-10% lesiones en hipotálamo, cuerpo calloso, periventricular o tronco, **«Agujeros negros» en T1 (infrecuente)**	Lesiones en SB periventriculares, yuxtacorticales e infratentoriales (cerebelo) **«Agujeros negros» en T1 (frecuente)**
RM de médula espinal	Mayor o igual a 3 segmentos vertebrales (LETM) Central	Cervical y dorsal. Menor o igual a 2 segmentos vertebrales Lateral
LCR	Pleocitosis prominente ocasional. Células mononucleares	Polimorfonucleares Pleocitosis leve. Células mononucleares
BOC en LCR	Infrecuente (15-30%)	Frecuente (85%)
Asociación con e. autoinmunes	**Frecuente** ANA/anti-Ro/La	**Raro**
NMO IgG	Positivo	Negativo

Tabla 3. Criterios diagnósticos de NMO.

Criterios diagnósticos propuestos para NMO (Wingerchuk, 2006)
Neuritis óptica
Mielitis aguda
Al menos dos de los siguientes tres criterios de soporte: 1. Lesión espinal contigua de al menos 3 segmentos. 2. Lesiones cerebrales evidenciadas por RM que no cumplan criterios de esclerosis múltiple. 3. Presencia de IgG NMO

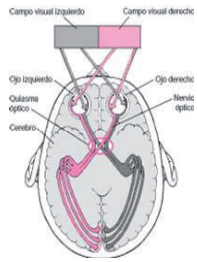
PROBLEMAS EN LAS VIAS DE CONDUCCION NEURONAL:

A

- Neuropatías ópticas
- Neuritis óptica
- Papiledema: Aumento presión endocraneana

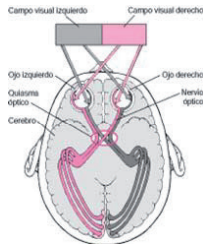
B

- Retroquiasmáticas:
  - Hemianopsia homonima (stroke, hemorragia), ceguera cortical



C

- Quiasma óptico:
  - Disfunción hipofisaria
    - Hemianopsia bitemporal o monocular.
  - Perdida gradual
    - Por lesión expansiva, periférica.
  - Pérdida aguda
    - Por masa, vascular, infecciosa.



Con extensión a seno cavernoso compromiso de III, IV, VI par

Figura 3. *Problemas en las vías de conducción (A, B o C).*

severa, y con mayor deterioro de la agudeza visual residual cuando se compara con los episodios de neuritis óptica asociados a esclerosis múltiple. La afectación medular cuando se presenta ya sea en forma simultánea o consecutiva suele ser completa, con paraparesia severa, trastornos esfinterianos y en caso de afectación medular cervical hasta llevar a la muerte por insuficiencia respiratoria. Aunque la forma clásica de ED presentaba ambas manifestaciones, en la nueva clasificación también se considera solo la afectación del nervio óptico como variante de la NMO.

La identificación de la inmunoglobulina IgG NMO o AAQP-4 se demuestra en casi la totalidad de los pacientes afectados con NMO, así como en pacientes con formas parciales de afectación (no recurrentes sin mielitis, mielitis recurrentes sin neuritis óptica y la forma óptico-espinal de esclerosis múltiple frecuente en Japón). Esta positividad permite distinguir la NMO de las entidades relacionadas con la EM.

La AQP-4 es un canal de agua localizado en los pies de lo astrocitos, las principales células gliales del SNC. La AQP-4 está expresada predominantemente dentro del nervio óptico, tronco cerebral y sustancia gris del cordón medular comparados con otras regiones del cerebro, en congruencia con los sitios de lesión observados en la RMN. También a nivel de hipotálamo y periventricular existe alta expresión de AQP-4. La presencia de anticuerpos altamente específicos en NMO sugieren que la inmunidad humoral desempeña un rol sustancial en esta patología.

La paciente, de acuerdo con la evaluación clínica y exámenes complementarios, presentó diagnóstico de neuritis óptica bilateral, la cual se puede presentar como manifestación de EM o bien una entidad que se distingue de esta, que es la NMO o ED[1-8]. En la **Tabla 2** se pueden observar las características diferenciales entre ambas entidades y en la **Tabla 3,** los criterios diagnósticos de NMO del 2006.

Como diagnóstico final, la paciente presentó neuromielitis óptica con compromiso hasta el momento solo ocular, por edad, sexo, forma de presentación, asociación con otras enfermedades autoinmunes (hipertiroidismo en este caso), RMN compatible y anticuerpos positivos NMO.

Bibliografía

1. Balcer LJ. Clinical practice. Optic neuritis. N Engl J Med 2006;354:1273-80. Review.
2. Foroozan R, Buono LM, Savino PJ, Sergott RC. Acute demyelinating optic neuritis. Curr Opin Ophthalmol 2002;13:375-80. Review.
3. Frohman EM, Frohman TC, Zee DS, et al. The neuro-ophthalmology of multiple sclerosis. Lancet Neurol 2005;4:111-21. Review.
4. Arnold AC. Evolving management of optic neuritis and multiple sclerosis. Am J Ophthalmol 2005;139:1101-8. Review.
5. Pirko I, Blauwet LA, Lesnick TG, Weinshenker BG. The natural history of recurrent optic neuritis. Arch Neurol 2004;61:1401-5.
6. Matiello M, Lennon VA, Jacob A, et al. NMO-IgG predicts the outcome of recurrent optic neuritis. Neurology 2008;70:2197-200.
7. Petzold A, Pittock S, Lennon V, Maggiore C, Weinshenker BG, Plant GT. Neuromyelitisoptica-IgG (aquaporin-4) autoantibodies in immune mediated optic neuritis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2010;81:109-11.
8. Optic Neuritis Study Group. Visual function 15 years after optic neuritis: a final follow-up report from the Optic Neuritis Treatment Trial. Ophthalmology 2008;115:1079-82.
9. Rojas JI, González SJ, PatruccoL, Cristiano E. Neuromielitis óptica. Actualización de los conceptos clínicos y fisiopatológicos de la enfermedad. Revista del Hospital Italiano de Buenos Aires 2011;14:20-9.

Utilidad de la angiotomografía coronaria y cardíaca con contraste

Esteban Ludueña Clos[1], Bettiana J. Torterolo Lozano[2], Osvaldo Manuale[1], Adriana García[2].

Fronteras en Medicina 2016;11(1):25

La angiotomografía coronaria (**Figuras 1 a 3**) es un método no invasivo para la evaluación de la anatomía coronaria, las cavidades cardíacas y el árbol vascular torácico. Tiene un alto valor predictivo negativo para eventos cardiovasculares en aquellos pacientes sin lesiones y permite además la caracterización de la placa (fibrolipídica, calcificada o mixta) en aquellos con enfermedad coronaria[1]. Los nuevos tomógrafos con mayor número de filas de detectores permiten reconstruir volúmenes del tórax reduciendo el grado de irradiación y el volumen de contraste yodado. El tiempo de adquisición de los volúmenes para su posterior análisis no superan los 5-6 s. El método es útil en aquellos pacientes con dolores torácicos y riesgo intermedio de enfermedad coronaria, evaluación de puentes coronarios y de la anatomía de la aurícula izquierda para ablación, colocación de prótesis valvular aórtica percutánea (TAVI), entre otras[2].

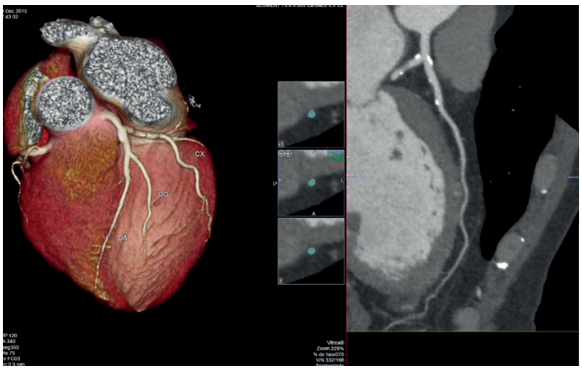


Figura 1. *Paciente de sexo masculino, con antecedentes de arritmia, que presenta enfermedad coronaria aterosclerótica (placas calcificadas).*

Figura 2. *Paciente con antecedentes de cirugía de revascularización miocárdica, con evaluación de la indemnidad de los puentes. Se observa la permeabilidad del puente mamario.*

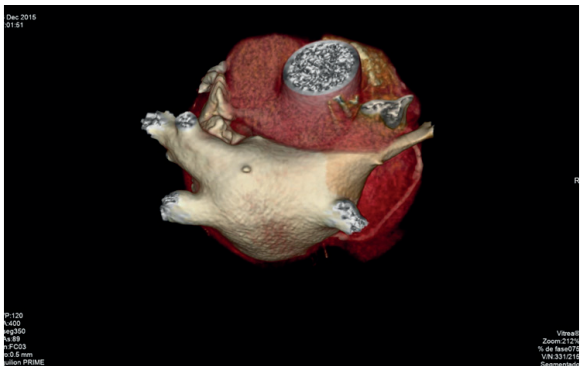


Figura 3. *Evaluación de anatomía auricular izquierda, en paciente en plan de ablación de fibrilación auricular.*

Bibliografía

1. Leta R, Carreras F, Alomar X, et al. Coronariografía no invasiva mediante tomografía computarizada con 16 detectores: estudio comparativo con la angiografía coronaria invasiva. Rev Esp Cardiol 2004;57:217-24.
2. Gurevitch J, Gaspar T, Orlov B, et al. Noninvasive evaluation of arterial grafts with newly released multidetector computed tomography. Ann Thorac Surg 2003;76: 1523-7.

1. Servicio de Cardiología.
2. Servicio de Diagnóstico por Imágenes.

Correspondencia: agarcia@hbritanico.com.ar

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 04/12/2015 | Aceptado: 19/01/2016

El paciente VIP

Fronteras en Medicina 2016;11(1):26-27

Señor Editor:

Motiva la siguiente una Carta al Editor publicada recientemente en la *Revista Médica de Chile*[1,2]. Se menciona que la formación del médico es un proceso complejo que pasa por diversas etapas y que comprender las necesidades del otro conlleva una serie de procesos bien estudiados, pero no del todo bien comprendidos. Disciplinas científicas como la fisiología, la fisiopatología, la anatomía, nos permiten entender mejor los procesos de salud y enfermedad. La semiología médica, por su parte, nos posibilita un acercamiento ordenado a las señales que ese otro ser intenta transmitirnos. Mucho de arte hay en este proceso, pero también mucho de técnica y disciplina. En lo complejo del acto médico, aparecen otros factores como el vertiginoso avance del conocimiento científico y clínico, la facilidad en el acceso a las fuentes de información por parte de pacientes y familiares (el llamado paciente 2.0; véase en la **Tabla 1** las 10 características de estos pacientes), la percepción en la opinión pública de que la medicina es una profesión cada vez más cercana a la tecnificación y alejada de las personas, la presión de los administradores de salud por la "productividad", sólo por nombrar algunos acrecientan el duro escenario con el que atendemos a nuestros pacientes en el quehacer diario.

Tabla 1. Diez características de un paciente 2.0 [4,5].

1.	**Está informado.** Hoy en día, muchos pacientes llegan a la consulta médica habiéndose informando previamente, a través de internet, sobre sus síntomas y posibles diagnósticos. Esto, en parte, agiliza la consulta y el encuentro sirve para resolver dudas.
2.	**Elige médico por su valoración.** Existen muchas plataformas médicas en las cuales los pacientes pueden ver cuál es la valoración y la reputación de un médico. En base a ello, muchos toman la decisión de elegir uno u otro.
3.	**Escucha y quiere ser escuchado.** El paciente ya no es pasivo. Además de escuchar qué tienen para decirle los médicos y otros pacientes, también quiere opinar y ser escuchado por el resto.
4.	**Comparte experiencias.** Las nuevas tecnologías suelen generar espacios para que la gente pueda compartir sus experiencias, resultados y vivencias. Además, pueden incluir imágenes y videos, lo cual para los pacientes resulta muy útil.
5.	**Dialoga con los profesionales.** Si está la posibilidad, los pacientes prefieren establecer un diálogo con sus médicos, en lugar de solo escucharlos. Pero, además, buscan la conversación con otros profesionales que no son accesibles cara a cara, ya sea por cuestiones geográficas, de tiempos u otras.
6.	**Es móvil.** Los pacientes 2.0 o e-pacientes no se quedan quietos, se movilizan. Van de un lugar a otro acompañados de un smartphone o de una tablet. Parte de su salud la llevan controlada gracias a estos dispositivos. Eso explica el auge de los wearables que ayudan a monitorear la salud.
7.	**Prefiere autocontrolarse.** Las personas prefieren manejar sus tiempos, ver su evolución y controlar sus resultados de manera independiente. Por supuesto que la opinión de un médico es clave para el avance de un tratamiento. Sin embargo, eso no quita que el paciente pueda acompañarlo con un seguimiento de su salud por sí solo.
8.	**Contrasta la información.** Habiendo tantas fuentes de información disponibles, los pacientes no se conforman con lo que diga una sola persona. Es por eso que muchos recurren a diversas herramientas que ofrecen las nuevas tecnologías para alimentarse de opiniones de diferentes expertos y pares que puedan servirle para contrastar la información recibida.
9.	**Quieren tener línea directa con su médico.** Son muchas las personas que buscan consultar a sus médicos por whatsapp u otras redes sociales que permitan el contacto inmediato con ellos. La ansiedad que puede generar una urgencia se alivia muchas veces si el paciente tienen la tranquilidad de poder contactar a su médico de manera directa.
10.	**Se anticipa para prevenir complicaciones.** Ante cualquier síntoma, por más leve que este pueda ser, las personas prefieren consultar su fuente más cercana para evaluar si es necesario recurrir a una atención médica inmediata, o si esta no es urgente. Esto permite, por otro lado, que los profesionales de la salud ahorren tiempo. Esto es lo que llamo medicina de la inmediatez.

Existe un escenario particularmente complejo: el *paciente VIP* o *recomendado*[3]. Ese acrónimo, usado en diferentes ámbitos para designar a personajes destacados (políticos, empresarios, artistas, entre muchos otros) y que indica a una persona muy importante (*very important person*) también ha permeado en el ámbito sanitario. Sin embargo, en la actualidad no es necesario ser exclusivamente un "personaje muy importante" para constituir en medicina un paciente VIP. ¿Quién no se ha enfrentado al paciente cuyo pariente cercano resulta ser su ex jefe de Servicio...? ¿O cuyo familiar acompañante es un colega que vive fuera de la ciudad y

su cercanía con el paciente se establece a través de las múltiples llamadas que recibes como médico tratante...? ¿Quién no ha tenido que atender a un séquito de acompañantes del paciente, no siempre facilitadores, para tener que explicarles la situación de gravedad una y otra vez? Lo complejo de la situación creada al catalogar a alguien como VIP no es el hecho mismo de que en mérito lo sea, sino que, al menos filosóficamente hablando, todos los pacientes debiesen ser considerados de igual forma en el enfrentamiento de los problemas que lo aquejan y en la toma de decisiones que eso conlleva. En este mismo sentido, el que alguien sea designado como VIP puede exponer al médico y al resto de su equipo a una vulnerabilidad, generando *burnout,* o a una tensión innecesaria con el paciente y su entorno. El espectro es amplio e inclusive con estos pacientes se cometen a veces más errores, conformando el cuadro de un síndrome del recomendado[3].

A su vez como dice Reyes[2] es irreal proponer a un médico, y al personal que lo acompaña, que sienta lo mismo si le advierten que en el consultorio o en una habitación dada lo espera el Director del Hospital o el Presidente del Consejo de Administración o inclusive su propio Jefe de Servicio. Y que, a continuación, actúe como si no hubiese sentido diferencia alguna.

Parece dudosamente ético proponer que no reaccione de modo especial si el paciente por atender es un médico, o un familiar cercano de un médico quien, a su vez, espera tener acceso directo y personalizado a la información clínica pertinente. Ya durante mi Residencia de Clínica Médica, advertí que los médicos del Hospital que no me conocían mostraban una deferencia especial al atender a mis familiares cercanos. He sido atendido de una manera insuperable por compañeros del Servicio u otros especialistas del Hospital, como paciente.

En estas situaciones y actitudes algo pudo tener que ver un par de frases de un documento que se mantiene vigente dos mil cuatrocientos años después de su génesis: "... A aquel que me enseñó este arte, lo estimaré lo mismo que a mis padres; [...] Consideraré su descendencia como hermanos míos,...". La ansiedad inevitable en la condición de paciente, o familiar cercano de un paciente, la sentimos los médicos como todo paciente, tal vez muchas veces con mayor intensidad, sobre todo si enfrentamos la posibilidad de un pronóstico sombrío. En esas situaciones nos parece que tenemos un derecho natural a recibir un trato particular, un trato VIP. Los médicos deben conducirse de "buena forma, de la mejor forma", pero no creo que deban hacerlo "de la misma forma", ya que un paciente VIP es un paciente diferente. Siempre debemos procurar evitar caer en el síndrome del recomendado. Además, querámoslo o no, algún día seremos pacientes VIP.

Dr. Pablo Young
Médico de planta, Servicio de Clínica Médica, Hospital Británico, Buenos Aires, Argentina
Correspondencia: pabloyoung2003@yahoo.com.ar
Aceptado: 20/02/2016

Bibliografía

1. Leonardo Soto G. El paciente "VIP". Rev Med Chile 2016;144:273-4
2. Reyes HB. El paciente "VIP". Rev Med Chile 2016;144:274.
3. Young P, Finn BC, O´Farrell ML, Ceballos ME, Bruetman JE. Síndrome del recomendado. Rev Med Chile 2012;140:365-6.
4. Miranda CM, Jadresic ME, Chomali GM, Miranda CE, Cáceres IC. El uso del correo electrónico en la comunicación médico-paciente. Rev Med Chile 2013;141:814-5.
5. Higgins JP. Smartphone applications for patients' health and fitness. Am J Med 2016;129: 1-9. Review.

Reglamento de Publicación

FRONTERAS EN MEDICINA es una publicación trimestral que acepta trabajos de Medicina clínica, quirúrgica o experimental originales e inéditos. Pueden aceptarse aquellos ya comunicados en sociedades científicas.
Para la preparación de manuscritos, la revista se ha adecuado a los requerimientos del International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) en su más reciente versión disponible en http://www.icmje.org.
Presentación de manuscritos. Se enviarán dos copias impresas y el CD debidamente protegido, o archivo adjunto al e-mail: **fronterasmedicina@hbritanico.com.ar**

- La primera página llevará: (a) el título informativo y conciso; (b) los nombres completos de los autores y de las instituciones en que se desempeñan; (c) un título abreviado para cabeza de página; (d) el número total de palabras del artículo, sin las referencias bibliográficas; (e) el nombre y dirección completa, fax y dirección electrónica, del autor con quien se deba mantener correspondencia.

- La nota que acompañe el envío de un trabajo **estará firmada por todos los autores,** con la indicación de la sección a que correspondería el manuscrito. Quienes figuren como autores deben haber participado en la investigación o en la elaboración del manuscrito y hacerse públicamente responsables de su contenido. Por esto para cada artículo se permite un **máximo de 6 autores;** si son más de 6, la carta de presentación deberá explicar la contribución de cada autor al trabajo. Las normas para la autoría se explican en extenso en *www.icmje.org.* Una vez aprobada la publicación del trabajo, FRONTERAS EN MEDICINA retiene los derechos de su reproducción total o parcial.

- Las secciones incluyen: **Artículos Originales** (Trabajos completos y Comunicaciones Breves)**, Revisiones, Caminos Críticos, Comunicación de casos, Reuniones Anatomoclínicas** (hasta 3500 palabras, con un máximo de 15 referencias y 3 imagenes y/o tablas)**, Imágenes en Medicina, Editoriales** (hasta 700 palabras, con un máximo de 6 referencias)**, Cartas al Comité de Redacción** y **Comentarios Bibliográficos.**

- Los **Artículos Originales** y **Comunicaciones Breves** deben publicarse en español y con un resumen en inglés.
  Los trabajos se prepararán en Microsoft Word, en papel tamaño A4, con márgenes de al menos 25 mm, escritos de un solo lado, a doble espacio, en letra de tipo Arial 12, u otra de tamaño similar. Las páginas se numerarán en forma consecutiva comenzando con la del título.

- **Unidades de medida:** se empleará el sistema métrico decimal, usando puntos para los decimales. Abreviaturas, siglas, acrónimos y símbolos: se evitará utilizarla en el título y en el resumen. Sólo se emplearán abreviaturas estándar. La primera vez que se empleen irán precedidos por el término completo, salvo que se trate de unidades de medida estándar.

- Los Trabajos Originales (hasta 3000 palabras) estarán divididos en:
  - Introducción (que no debe llevar título),
  - Materiales y métodos,
  - Resultados,
  - Discusión,
  - Resumen en español y
  - Resumen en inglés (Abstract), precedido por el correspondiente título.

- Los trabajos en inglés llevarán el título en español, encabezando el Resumen, y los trabajos en español, el título en inglés encabezando el Abstract. Ambos Resúmenes se ubicarán a continuación de la primera página, y cada uno de ellos no excederá de las 200 palabras, evitando la mención de tablas y figuras. No más de cinco palabras claves, irán al final del Resumen, y las mismas, en inglés (key words) al final del

Abstract. Para su elección se recurrirá a términos incluidos en la lista del Index Medicus (Medical Subject Headings, MeSH). Para cada sección se iniciará una nueva página.

- En la **Introducción** se presentan los objetivos del trabajo, y se resumen las bases para el estudio o la observación. No debe incluir resultados o conclusiones del trabajo.

- En el apartado **Materiales y métodos**: se incluye una descripción de (a) la selección de los sujetos estudiados y sus características; (b) los métodos, aparatos y procedimientos. En estudios clínicos se informarán detalles del protocolo (población estudiada, intervenciones efectuadas, bases estadísticas); (c) guías o normas éticas seguidas; (d) descripción de métodos estadísticos.
- Los **Resultados** se presentarán en una secuencia lógica. No repetir en el texto las informaciones presentadas en Tablas o Figuras.

- En la **Discusión** se resaltan los aspectos nuevos e importantes del estudio, las conclusiones de ellos derivadas, y su relación con los objetivos que figuran en la Introducción. No repetir la información que figure en otras secciones del trabajo.

- **Agradecimientos**: si corresponde deben preceder a la bibliografía; si cabe se citarán: reconocimiento por apoyo técnico, aportes financieros, contribuciones que no lleguen a justificar autoría. Deben declararse los Conflictos de Intereses.

- La **Bibliografía** se limitará a aquellos artículos directamente relacionados con el trabajo mismo, evitándose las revisiones bibliográficas extensas. Se numerarán las referencias consecutivamente, en el orden en que se las mencione en el trabajo. Se incluirán todos los autores cuando sean seis o menos; si fueran más, el tercero será seguido de la expresión "et al". Los títulos de las revistas serán abreviados según el estilo empleado en el Index Medicus. La lista puede obtenerse en *http://www.nlm.nih.gov.* En el texto las citas serán mencionadas por sus números en superíndices. En la lista de referencias, las revistas, los libros, los capítulos de libros, y los sitios de Internet se presentarán de acuerdo a los siguientes ejemplos:

  1. Greenwood DC, Cade JE, Moreton JA, et al. HFE genotype modifies the influence of heme iron intake on irón status. Epidemiology 2005;16(6):802-805.
  2. Iwasaki T, Nakajima A, Yoneda M, et al. Serum ferritin is associated with visceral fat area and subcutaneous fat area. Diabetes Care 2005;28(10):2486-2491.
  3. Humason GL. Humason's Animal Tissue Techniques, 5th ed. San Francisco, CA, USA: Johns Hopkins University Press; 1997.
  4. Laird DW, Castillo M, Kasprzak L. Gap junction turno-ver, intracellular trafficking, and phosphorylation of connexin 43 in brefeldin A-treated rat mammary tumor cells. J Cell Biol 1995;131:1193-1203.

- Las **comunicaciones personales** se citan en el texto.

- Las **Tablas**, presentadas en hojas individuales, y numeradas con números arábigos, deben ser indispensables y comprensibles por sí mismas, y poseer un título explicativo. Las **notas aclaratorias** irán al pie, y no en el título. No emplear líneas verticales de separación entre columnas ni líneas horizontales, salvo tres: las que separan el título de la Tabla, los encabezamientos del resto, y la que indica la terminación de la Tabla.
- Las **Figuras** han de permitir una reproducción adecuada y serán numeradas correlativamente con una inscripción al dorso que permita identificarlas, y una leyenda explicativa en hoja aparte. Las flechas, símbolos o letras incluidas deben presentar buen contraste con el fondo. En el desarrollo del texto, las figuras se citarán de la siguiente manera (Figura 1) así como en el epígrafe.

- Los **Casos Clínicos,** siguiendo igual estructura que los Trabajos Originales, pero con una extensión de no mas de 1100 palabras, con hasta 3 figuras o tablas y 15 referencias.

- Los **Artículos Especiales, Adelantos en medicina** (actualizaciones, reviews, historia de la medicina), tendrán una extensión máxima de 7000 palabras y no más de 70 referencias.

- **Caminos Críticos,** hasta 2000 palabras, se pueden incluir además graficos, tablas y no mas de 10 referencias.

- Las **Imágenes en Medicina** pueden corresponder a radiografías, electrocardiogramas, ecografías, angiografías, tomografías computadas, re-

sonancia nuclear magnética, microscopía óptica o electrónica, etc. Dichas imágenes, no necesariamente excepcionales pero sí ilustrativas, irán acompañadas de una leyenda explicativa que no excederá de las 200 palabras, deben permitir una reproducción adecuada e incluir flechas indicadoras en caso necesario.

- Las **Cartas al Comité de Redacción** estarán referidas preferentemente a artículos publicados en la revista. No excederán las 700 palabras, pueden incluir hasta seis referencias y una Tabla o Figura. La oportunidad y las eventuales características de los Editoriales quedan exclusivamente a criterio del Comité de Redacción.

- Cada manuscrito recibido es examinado por los editores asociados, y además por uno o dos revisores externos. Después de esa revisión se notifica al autor responsable sobre la aceptación (con o sin correcciones y cambios) o sobre el rechazo del manuscrito. Los editores asociados se reservan el derecho de introducir, con conocimiento de los autores, todos los cambios editoriales exigidos por las normas gramaticales y las necesidades de compaginación.

- **Envío de la versión final:** además de dos copias impresas de la versión final del trabajo, ya aceptado para publicación, el mismo se enviará en un CD, con etiqueta en la que figure el título del artículo, el procesador de textos empleado, y los programas usados para figuras y fotografías.